

「ホヤ幼生の細胞系譜解析からひも解く脳の発生メカニズム」

大沼耕平（中部大学・先端研究センター・博士研究員）

ホヤは脊椎動物にもっとも近縁な無脊椎・脊索動物で、基本的な脳神経系の発生様式が脊椎動物と同じである。また、ホヤ幼生の脳（脳胞）を構成する細胞はわずかに数百個ほどしかない上に、細胞系譜に個体差がほとんどない。そのため、ホヤを用いることで、単一細胞レベルで脊椎動物と共通する脳の発生メカニズムを解明することができる。しかし、研究でよく使われるカタユウレイボヤ *Ciona intestinalis* type A (*Ciona robusta*) の一般的な胚操作である卵膜除去が脳胞の構造を大きく乱すため、脳胞にある個々の細胞の細胞系譜すらよくわかっていなかった。

この技術上の問題を打破すべく、私は近年、卵膜を保持した胚への顕微注入法という極めて難易度の高い胚操作手法を確立し、脳の正常な発生を実験的に調べる手法を確立した (Oonuma et al. *Dev Biol* 2016)。また、光照射による単一細胞の標識法を独自に開発し、脳にあるドーパミンニューロンや光受容細胞の細胞系譜を完全に明らかにした (Oonuma et al. *Dev Biol* 2016; Oonuma and Kusakabe *Dev Biol* 2019; Oonuma and Kusakabe *Development* 2021)。さらに、これらの細胞系譜の情報を基に、ドーパミンニューロンの特異化と決定の時期を単一細胞レベルで特定し、その特異化や決定に重要な遺伝子発現制御ネットワークを示唆した (Oonuma and Kusakabe *Development* 2021)。この他にも、重力感知能があるとされている細胞（アンテナ細胞）や光感知に関わるレンズ細胞の細胞系譜を明らかにしている（2020年度 日本動物学会で発表）。また、アンテナ細胞がグルタミン酸作動性ニューロンであることを証明し、その分化に必須な転写因子を特定した。以上のように、ホヤ幼生という「シンプルな」脳を持つモデルの特徴を十分に活かして、独自の開発・確立技術を駆使した研究を推し進めてきた。今後は、明らかにした細胞系譜の情報を基に、単一細胞レベルで脳の発生メカニズムを調べていきたい。

この度の受賞は多くの方々のご支援の賜物です。特に、素晴らしい研究環境をくださった甲南大学の先生方、先輩・後輩研究員の方々、大学院生・卒業研究生、そして多くのご指導・ご支持をしてくださった日下部岳広教授に改めて感謝の意を表したいと思います。