

神経構造の左右非対称性決定に新たな発見 (脳の左右差が決定する仕組みに大きな前進)

名古屋大学 大学院理学研究科・生命理学専攻 中野 俊詩 助教らは、線虫を用いた研究から、脳などの神経系における左右非対称性の決定に関与する新たな仕組みを明らかにしました。

人間を含む多くの動物では、脳などの神経構造に左右差があり、右脳・左脳にみられる機能の左右差を決定していると考えられています。脳左右差の異常は様々な脳疾患の原因と考えられており、神経構造の左右差を決定する仕組みの解明は、現代神経科学の最も重要な課題の1つです。

本研究チームは、神経構造の解析に有用なモデル動物である線虫 *C. elegans*^{注1)} を用いて、左右非対称性の決定には、「クロマチン」^{注2)} とよばれるDNAと蛋白質の複合体の状態が関与していることを明らかにしました。従来、クロマチンが遺伝子調節などの様々な生命現象を制御することは知られていましたが、この発見によってクロマチンの状態が神経系の左右差を作り出す役割を持つことが示されました。

人間と線虫ではクロマチン構造を担う因子が類似していることから、人間の脳左右差の決定にも同様の仕組みが備わっている可能性が高いと考えられます。したがって、本研究成果は、人間の脳の構造的および機能的な左右差の解明、それらが関わる疾患の治療にも大きく役立つと期待されます。

本研究成果は、2011年12月15日（米国時間）に米科学雑誌「Cell」のオンライン速報版で公開されました。

<研究の背景と経緯>

人間を含む多くの動物では、脳などの神経構造に左右差があることが知られています。脳の構造的な左右差は、右脳・左脳にみられる脳機能の左右差に関与していると考えられています。脳左右差の異常は様々な脳疾患の原因と考えられており、神経系構造の左右差を決定する仕組みの解明は、現代神経科学の最も重要な課題の1つです。しかしながら、これまでに心臓や腸などの内臓器官における左右非対称性が決定される仕組みは分かっていたのですが、脳などの神経系における左右差がどのようにして作られるのかは、不明な点が多くありました。

本研究チームは、神経構造の解析に有用なモデル動物である線虫 *C. elegans*^{注1)} を用いて、神経系左右差を決定する仕組みを発見するために研究を進めました。

<研究の内容>

本研究では、線虫の神経系左右非対称性の決定には、「クロマチン」^{注2)} とよばれるDNAと蛋白質の複合体の状態が関与していることを発見しました。これまでの研究から、左右非対称的な神経細胞の1つであるMI神経細胞は体の右側から生まれ、左側の細胞は上皮細胞に分化することが知られていました。今回の研究により、MI神経細胞を喪失する線虫では、本来MI神経細胞となるべき細胞が左側化する異常を示し、その原因はヒストンとよばれるクロマチンの構成因子の異常に起因することが分かりました。また、クロマチン構成に必要な因子の機能を低下させても、MI神経細胞が左側化し、左右非対称性が喪失することが示されました（図1）。従来、クロマチンが遺伝子調節などの様々な生命現象を制御することは知られていましたが、

この発見によってクロマチンの状態が神経系の左右差を作り出す役割を持つことが示されました。

<今後の展開>

本研究により、これまで明らかにされていなかった神経系の左右非対称性決定の仕組みが分子レベルで示されました。人間と線虫ではクロマチン構成因子が類似していることから、人間の脳左右差の決定にも同様の仕組みが関わっている可能性が高いと考えられます。したがって、本研究成果は、人間の脳の構造的および機能的な左右差の解明、それらが関わる疾患の治療にも大きく役立つと期待されます。

<参考図>

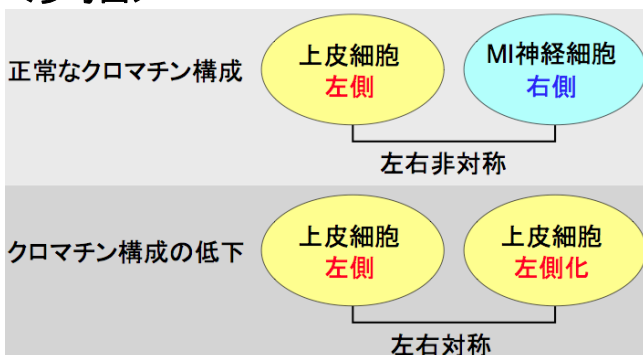


図 1
クロマチン構成の制御による線虫神経系左右非対称性形成

<用語解説>

注 1 : *C. elegans*

土壌に生息する非寄生性の線虫で、正式名称は *Caenorhabditis elegans* (セノラブダイティス・エレガンス)。古くから分子遺伝学的解析に使われており、細胞死の発見や RNA 干渉の発見により 2002 年と 2006 年のノーベル医学生理学賞の対象となる研究などが行われた。1998 年には多細胞生物で初めて全ゲノム配列の解読が終了した。ヒトの遺伝子数に匹敵する約 2 万個の遺伝子を持ち、それらの中にはヒトの遺伝子と類似のものが多く含まれる。生命現象の分子メカニズムを解析する上で有用なモデル生物である。

注 2 : クロマチン

真核細胞内に存在する DNA とヒストン蛋白質などからなる蛋白質の複合体。総延長 2 メートルといわれている真核生物の DNA はこれらの蛋白質に巻き付くことで、10 マイクロメートルの核内に納められている。また、クロマチンの構造およびその動態は、DNA の貯蔵形態を担うだけでなく、遺伝子発現や細胞分裂などの様々な生命現象に関与する。

<掲載論文名>

“Replication-Coupled Chromatin Assembly Generates a Neuronal Bilateral Asymmetry in *C. elegans*”

(邦訳:複製依存的なクロマチン構成は線虫 *C. elegans* における神経の左右非対称性を作り出す)

Shunji Nakano, Bruce Stillman, H. Robert Horvitz