

# 脳機能研究部門

研究テーマ	「脊椎動物の神経発生機構」
研究室構成員	平田たつみ（准教授） 川崎能彦（助教） 毛利亮子（遺伝研研究員） 鈴木郁夫（遺伝研研究員） 三田さくら（総研大生）
連絡先	電話：0559-81-6721 FAX：0559-81-6722 E-mail：tathirat@lab.nig.ac.jp（平田）

脊椎動物の脳は膨大な数の神経細胞から構成されており、これら間につくられた神経回路が、思考、記憶、行動といった脳機能の基盤です。脳が正常に働くためには、神経細胞が適切に生まれ、移動し、軸索を伸長して、標的細胞と正確な回路をつくること不可欠です。本部門では、生命最大の神秘ともいわれる脳の設計図を明らかにすることで、脳機能の原理に迫りたいと考えています。そのために、脳の発生におけるさまざまな素過程のしくみを研究しています。

## 1. 嗅覚中枢神経回路の研究

匂いの情報は、嗅上皮の神経細胞により脳の嗅球とよばれる領域に伝えられ、ここで匂い情報の仕分けが行われます。本部門では、この嗅球からさらに中枢に向かう神経回路の形成機構を研究しています。さまざまな軸索ガイド分子の遺伝子改変マウスを用いて、この軸索の伸長経路決定のルールを探っています。そうすることで、仕分けられた匂い情報が、どのようにして心理や行動に結びつくかがわかるはずです。

## 2. 軸索伸長過程における神経膜蛋白質 M6a の役割

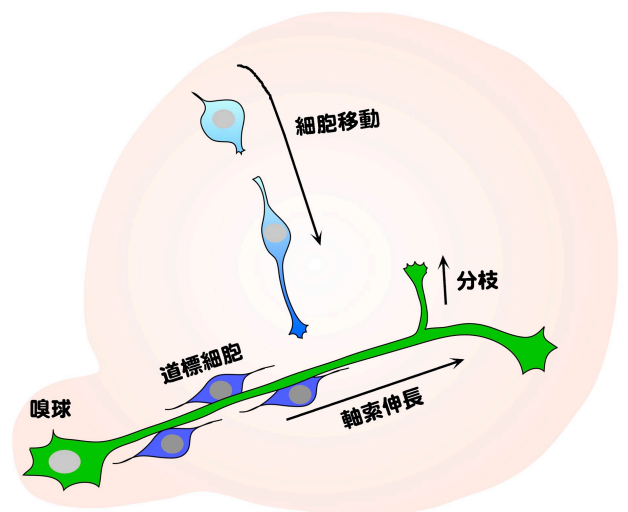
M6a は軸索先端に局在する4回膜貫通蛋白質です。M6a に対する抗体を添加すると培養下の軸索伸長が停止するので、このタンパク質は軸索伸長停止シグナルに参与すると期待されています。M6a の生理機能を探るために、この遺伝子のノックアウトマウスを作成して、神経系を解析しています。

## 3. 腹側接線方向の神経細胞移動の研究

神経細胞の中には、誕生後、比較的長距離を移動するものがあります。嗅球軸索の伸長経路をきめる道標細胞"lot 細胞"は、そのような長距離移動する神経細胞で、発生の非常に早い時期に独特な移動経路を通して最終的な目的地へと向かいます。この腹側接線方向の細胞移動の分子的機構を研究しています。

## 4. 脳皮質の進化

終脳の層構造は、ほ乳類の特徴です。層構造の無いニワトリ終脳との比較から、層構造進化のシナリオを探っています。



脳で起きる様々な発生過程→脳機能

参考論文 (総研大生に下線)

Tomioka, N., Osumi, M., Sato, Y., Fujisawa, H. and Hirata, T. (2000) Neocortical origin and tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. *J. Neurosci.* 20, 5802-5812.

Hirata, T., Fujisawa, H, Wu, J.Y. and Rao, Y. (2001) Short-range guidance of olfactory bulb axons is independent of repulsive factor slit. *J. Neurosci.* 21, 2373-2379.

Hirata, T., Nomura, T., Takagi, Y., Sato, Y., Tomioka, N., Fujisawa, H. and Osumi, N. (2002) Mosaic development of the olfactory cortex with Pax6-dependent and -independent components. *Dev. Brain Res.* 136, 17-26.

Tozaki, H., Kawasaki, T., Takagi, Y. and Hirata, T. (2002) Expression of Nogo protein by growing axons in the developing nervous system. *Mol. Brain Res.* 104, 111-119.

Yamatani, H., Sato, Y., Fujisawa, H. and Hirata, T. (2004) Chronotopic organization of olfactory bulb axons in the lateral olfactory tract. *J. Comp. Neurol.* 475, 247-260.

Tozaki, H., Tanaka, S. and Hirata, T. (2004) Theoretical consideration of olfactory axon projection with an activity-dependent neural network model. *Mol. Cell. Neurosci.* 26, 503-517.

Kawasaki, T, Takagi, Y., Yamatani H. and Hirata, T. (2005) Systematic screening and identification of the antigens recognized by monoclonal antibodies raised against the developing lateral olfactory tract. *J. Neurobiol.* 62, 330-340.

Kawasaki, T., Ito K. and Hirata, T. (2006) Netrin 1 regulates ventral tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. *Development* 133, 845-853.

Ito, K., Kawasaki, T., Takashima, S., Matsuda, I., Aiba, A., and Hirata, T. (2008) Semaphorin 3F confines ventral tangential migration of lateral olfactory tract neurons onto the telencephalon surface. *J. Neurosci.* 28 4414-4422.

Yamatani, H., Kawasaki, T., Mita, S., Inagaki, N. and Hirata, T. (2010) Proteomics Analysis of the Temporal Changes in Axonal Proteins during Maturation. *Dev. Neurobiol.* 70 523-537.

Sato Y., Mita, S., Fukushima, N., Fujisawa, H., Saga, Y. and Hirata, T. (2011) Induction of axon growth arrest without growth cone collapse through the N-terminal region of four-transmembrane glycoprotein M6a. *Dev. Neurobiol.* 71 733-746.

Sato, Y., Watanabe, N., Fukushima, N., Mita, S. and Hirata, T. (2011) Actin-independent behavior and membrane deformation exhibited by the four-transmembrane protein M6a. *PLoS One* 6 e26702. 1-13. doi:10.1371/journal.pone.0026702

Suzuki, K. I., Kawasaki, T., Gojobori, T. and Hirata, T. (2012) The temporal sequence of the mammalian neocortical neurogenetic program drives mediolateral pattern in the chick pallium. (in press)

和文総説

平田たつみ (2001) 終脳における神経細胞の移動と領域特異化 *細胞工学* 20, 508-512.

平田たつみ (2002) 終脳における神経細胞の接線方向の移動 *実験医学* 3月増刊号 20, 738-743.

平田たつみ (2002) 中枢嗅覚神経系の発生機構 *脳の科学* 24, 729-737.

川崎能彦・平田たつみ (2002) 嗅索ガイドポスト細胞 (lot 細胞) の発生機構と移動様式 *蛋白質酸酵素* 47, 1989-1993.

平田たつみ (2005) 脳の領域特異化と軸索束形成 *神経研究の進歩* 49, 77-83.