

2022年6月9日

報道機関 各位

東北大学大学院医工学研究科
東北大学大学院医学系研究科

謎の多い器官で新しく分かった特徴 交連下器官の細胞は神経幹細胞の特徴を持つ

【研究のポイント】

- 未だ機能が明らかになっていない脳の交連下器官^{注1}の細胞は、成体の脳でも神経上皮細胞^{注2}の特徴を保っていることが明らかになった。
- 交連下器官の細胞には神経幹細胞^{注3}に特徴的な複数のタンパク質が存在していた。
- 交連下器官は脳の中で新しい細胞を生み出す領域である可能性がある。

【研究概要】

交連下器官は特徴的な構造を持っており、様々なタンパク質を脳脊髄液中に分泌する分泌器官でもあることが報告されています。交連下器官は、ヤツメウナギなどの原始的な魚からヒトを含む哺乳類に至るまで、全ての脊椎動物に存在しており、ヒトでは4歳以降になると退縮するとされていますが、その機能には不明な点が未だ多い器官です。東北大学大学院医工学研究科健康維持増進医工学分野(兼医学系研究科発生発達神経科学分野)の稻田仁特任准教授らの研究グループは、成体マウスの脳において、交連下器官の細胞が、神経系の様々な細胞を生み出す幹細胞である神経幹細胞に似た特徴を持つことを報告しました。組織化学的な解析の結果、交連下器官の細胞は、Pax6やSox2といった神経幹細胞のマーカータンパク質やPCNAといった細胞分裂マーカータンパク質を発現していることが明らかになりました。その一方で、交連下器官には活発に分裂している細胞は存在しなかったことから、これらの神経幹細胞の特徴を持つ細胞は、細胞分裂について休眠状態にあることが示唆されました。この報告により、交連器官の新しい機能の解明につながると期待されます。

本研究成果は、2022年5月31日に国際科学誌 *Journal of Anatomy* に掲載されました。

【研究内容】

交連下器官は脳の第三脳室^{注4}と中脳水道^{注5}の境界に位置する脳室周囲器官です。交連下器官は特徴的な構造を持っており、様々なタンパク質を脳脊髄液中に分泌する分泌器官でもあることが報告されています。交連下器官は、ヤツメウナギなどの原始的な魚からヒトを含む哺乳類に至るまで、全ての脊椎動物に存在することが報告されてきました。ヒトでは、4歳以降になると退縮するとされています。1900年代に初めて存在が指摘された歴史的に古い器官ですが、その機能には不明な点が未だ多い器官です。

本研究において、東北大学大学院医工学研究科健康維持増進医工学分野(兼医学系研究科発生発達神経科学分野)の稻田仁(いなだ ひとし)特任准教授、医学系研究科発生発達神経科学分野 Laarni Grace Corales(ラーニ・グレース・コーラレス)大学院生、大隅典子(おおすみ のりこ)教授の研究グループは、成体マウスの脳において、交連下器官の細胞が神経幹細胞に似た特徴を持っていることを報告しました。

以前の研究で、交連下器官の分化には、脳の発生過程で神経新生に重要な役割を果たす Pax6 タンパク質が必要であることが報告されていましたが、成体マウスにおいても Pax6 が働いているかどうかは明らかではありませんでした。そこで、成体マウスの交連下器官で Pax6 が発現しているかを調べるとともに、どの様な細胞でできているかを組織化学的な方法で解析した結果、交連下器官の細胞は、Pax6 や Sox2 といった神経幹細胞の指標となるタンパク質や PCNA といった細胞分裂の指標となるタンパク質を発現していることが明らかになりました。一方、交連下器官には活発に分裂している細胞は存在しなかったことから、これらの神経幹細胞の特徴を持つ細胞は、細胞分裂について休眠状態にあることが示唆されました。

結論:本研究では、成体マウスの脳において、交連下器官の細胞が神経幹細胞に似た特徴を持っていることを明らかにしました。また、交連下器官には活発に分裂している細胞は存在しなかったことから、これらの神経幹細胞の特徴を持つ細胞は、細胞分裂について休眠状態にあることが示唆されました。この報告により、交連器官の新しい機能の解明につながると期待されます。

支援:この研究は科学研究費助成事業(課題番号 17K08486 および 19H03318)の支援を受けて行われました。

【用語説明】

- 注1. 交連下器官: 大脳半球を連結する纖維の一つである後交連の下にある脳室周囲器官(注6も参照)。分泌細胞に特徴的な構造である、細胞内顆粒を持つ。歴史的に1900年代から報告があるが、その機能については未だ不明な点が多い。
- 注2. 神経上皮細胞: 脳の初期発生の過程で神経細胞と脳構造を生み出す細胞。
- 注3. 神経幹細胞: 神経系の様々な細胞を生み出す幹細胞。神経細胞や、アストロサイト、オリゴデンドロサイトといった異なる細胞を产生する。
- 注4. 第3脳室: 脳の中心部分にある空間。脳脊髄液で満たされている。左右大脳半球に一对ある側脳室からつながり、中脳水道に続く。
- 注5. 中脳水道: 第3脳室と小脳部分にある第4脳室を結ぶ細い管状の通路。
- 注6. 脳室周囲器官: 脳室に面している特徴的な器官。通常、脳の実質は血液脳関門によって外部との物質のやり取りが制限されているが、脳室周囲器官には血液脳関門が存在しないことから「脳の窓」と呼ばれている。

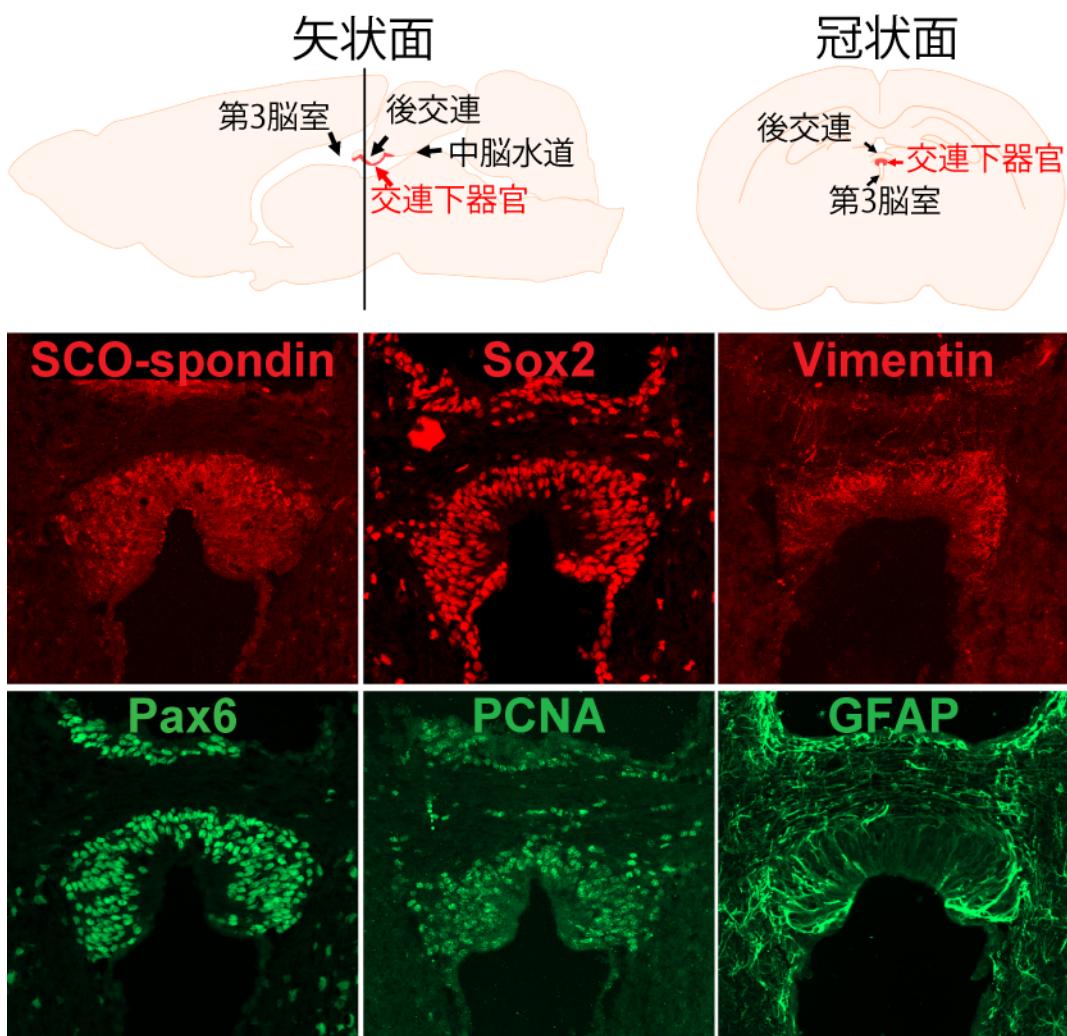


図1. 交連下器官の細胞は、神経幹細胞に特徴的なタンパク質を発現している。
SCO-spondin は交連下器官を特徴付けるタンパク質。

【論文題目】

Title: The subcommissural organ maintains features of neuroepithelial cells in the adult mouse

Authors: Laarni Grace Corales, Hitoshi Inada, Kotaro Hiraoka, Shun Araki, Shinya Yamanaka, Takako Kikkawa, and Noriko Osumi

タイトル:成体マウスにおいて交連下器官は神経上皮細胞の特徴を保っている

著者名:Laarni Grace Corales、稲田仁、平岡宏太良、荒木峻、山中慎也、大隅典子

掲載誌名:Journal of Anatomy

DOI: 10.1111/joa.13709

【研究者情報】

東北大学大学院医工学研究科 特任准教授 稲田仁

研究室 <http://www.dev-neurobio.med.tohoku.ac.jp/member/staff/inada/index.html>

研究者 https://researchmap.jp/hitoshi_jinn_inada

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

特任准教授 稲田仁(いなだ ひとし)

Eメール: hinada@med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

電話番号: 022-795-5826

Eメール: bme-pr@grp.tohoku.ac.jp