

**【目的】** 脳は、進化の過程で複雑化・大型化した組織であり、その結果、高次機能などの能力の獲得につながったと考えられている。例えばヒトの場合、大脳皮質が著しく拡大したことが、特徴的な高次機能の獲得に寄与したと考えられている。しかしながら、複雑で拡大した脳がどのような分子メカニズムによって形成されたのかに関しては、未だに不明である。この問題を解決することは、生物進化の過程で高次機能がどのように獲得され、脳の多様性がどのように獲得されるのかという謎を解明する上で極めて重要である。これまでの研究から、中間型神経前駆細胞 (Intermediate progenitor) の増加及び、中間型神経前駆細胞を経由した神経細胞の産生 (Indirect neurogenesis) が、進化的な脳の複雑化・大型化に寄与したと考えられている。しかしながら、どのような分子メカニズムによって、関節的神経細胞産生機構が制御されているかは不明である。

**【方法】** これまでに我々のグループが、小脳にも間接的な神経細胞産生機構が存在することを世界で初めて明らかにしたことで、間接的な神経細胞産生が、進化的な大脳皮質の拡大だけではなく、小脳においても用いられていることを示しており、進化的な脳拡大の共通原理であることを示唆した。そこで、大脳皮質・小脳皮質という二つの脳領域を、齧歯類・霊長類という異なる生物種間で横断的に比較解析することにより、進化過程で獲得した脳拡大の共通原理である間接的な神経細胞産生機構を制御する分子メカニズムを明らかにすることを目的とし、本研究を実施した。

**【結果】** まず、我々が齧歯類において見出した関節的神経細胞産生機構がヒトにおいても存在していることが single cell RNAseq 解析によって示唆され、大脳皮質の中間型神経前駆細胞との類似性も見出した。さらに、遺伝子モジュール解析によって、関節的神経細胞産生機構に関与する可能性のある一連の遺伝子群の同定に成功した。本研究によって、進化的に獲得した神経細胞産生機構の新たな分子メカニズムの一端を示すことができたため、今後生体内におけるさらなる検証によって、関節的神経細胞産生機構の分子メカニズムが解明されることが期待される。

中枢神経系に共通する神経細胞産生機構とその分子基盤

