

## 要 旨

ヒト脳神経回路の発達過程では、胎児期に大まかな脳神経回路の構造が出来上がりますが、出生直後の脳は機能的に未熟であると考えられています。出生後の数年間で様々な外環境に触れて経験を経ることにより、胎児期に作り上げた神経回路の中から、必要な回路が強化されて、逆に不要な回路が除去されることにより、機能的な神経回路へと成熟します。実際、ヒト大脳皮質のシナプス数は、生後数年の間に、出生直後のピーク時に比べて約半分にまで減少します。この生後発達における大脳皮質シナプスの除去不全は、自閉症などの発達障害と強い相関があるとされています。したがって、ヒト脳神経回路の機能化は、ニューロンが要・不要を認識して、不要回路を選択的に除去するステップにより担保されると考えられます。このとき、ニューロンのユニークな点は、軸索、樹状突起、シナプスなど機能・構造的に異なるコンパートメントごとに、状況に応じて自在に切り離し除去できることです。私どもの研究室では、ショウジョウバエ神経回路をモデルとして、ニューロンが異なるコンパートメントを選択的に除去する分子細胞メカニズムについて研究しています。特に、ショウジョウバエは幼虫から蛹を経て成虫へと変態しますが、このとき一部のニューロンは、いったん樹状突起やシナプスを選択的に除去して、その後、新たな樹状突起やシナプスを作り直すというスクラップ&ビルド方式により成虫用の新たな神経回路を作ることを発見し、その制御メカニズムに着目して研究を行ってきました。その結果、ショウジョウバエのニューロンは哺乳類のニューロンと一部共通のメカニズムを使ってコンパートメント除去を行っていることやヒト疾患との関連も見えてきました。本公演では、私どもの最新のデータをご紹介し、ニューロンが不要なコンパートメントを選択的に除去する仕組みについて解説します。

## 参考文献

1. Furusawa and Emoto. *Front Cell Neurosci* 14: 613320 (2021).
2. Kitatani et al. *PLoS Genet* 16: e1008942 (2020).
3. Yoshino et al. *Curr Biol* 27: 2499-2504 (2017).
4. Kanamori et al. *Nature Commun* 6: 6515 (2015).
5. Yasunaga et al. *Genes Dev* 29: 1763-1775 (2015).
6. Kanamori et al. *Science* 340: 1475-1478 (2013).
7. Morikawa et al. *PNAS* 108: 19389-19394 (2011).
8. Yasunaga et al. *Dev Cell* 18: 621-632 (2010).