

**【目的】** 生物は様々な遺伝子や分子の役割によって自発的に機能的な脳を生み出す。実際の脳の形成過程を制御するメカニズムについては発生生物学的な研究によって明らかにされ、得られた知見をもとに、実際の脳組織を作り出す構成生物学的研究が注目されている。分化細胞の働きに着目し、個々の細胞の働きを操作することによって目的の組織を作り出す、ボトムアップ的なアプローチが重要であり、これによって例えば人工的にデザインした神経回路に計算をさせる、というような技術が可能になると期待される。多数の神経細胞が集積することで脳の緻密な神経回路が形成されるが、この時、複数の神経細胞が円柱状に集積してカラム構造と呼ばれる脳の機能単位を形成し、複数のカラムが規則正しく集積することで脳の機能が実現する（下図）。我々はショウジョウバエの脳をモデル系として、複数の神経細胞が自発的に集合してカラム構造を形成するメカニズムを研究している。ハエの脳においては 100 程度の神経細胞が集積してカラム構造を形成し、様々な遺伝子の働きを自在に操作することができる。我々はこれまでに細胞接着因子である N カドヘリン、軸索走行制御因子の *Netrin*、ダウン症の原因因子であり反発性因子である *Dscam1* による *in vivo* におけるカラム形成機構を解明してきた。しかし、複数の神経細胞の接着や反発によってカラム構造が形成される過程を直感的に理解することは困難である。共同研究者の Carrillo と村川が研究してきた細胞の運動についての数理モデルはカラム構造の形成過程と親和性が高く、これまでに神経細胞間の接着力の差によって自発的にカラム構造が形成される仕組みを明らかにしてきた。本研究ではこれらの知見をもとに、*in vitro* でカラム構造を再構成することを目的とする。N カドヘリン、*Netrin*、*Dscam1* といった分子を発現する神経細胞を培養し、神経突起がドーナツ状のカラム構造、細胞集団間の境界、カラムの等間隔配置を再現する技術を確立することを目指す（下図）。

**【方法】** 市販のマイクロ流路デバイス中でハエの視神経および脳神経細胞を培養し、神経軸索がデバイス中のスリットを通過し、カラム様の構造を形成する条件を探索した。一方、細胞接着および反発による細胞間の相互作用を組み込んだ数理モデルによってカラム構造の形成過程を再現する数理モデルを構築し、*in vitro* における実験結果とコンピューターシミュレーションの結果をすり合わせるための基盤を構築した。

**【結果】** マイクロ流路デバイス中でハエの神経軸索を伸長させるプロトコルを考案し、これを用いて視神経細胞の培養と軸索の伸長を確認した。しかし、デバイス中のスリットを通過するほどの長距離の伸長を確認することは出来なかった。一方、細胞間の接着力と反発力を組み合わせた数理モデルにより、カラムの 6 角形配置を再現することに成功した。*in vivo* においては細胞間の接着力を弱めると、6 角形配置が 4 角形配置に変化することを見出しているが、同様な変化を再現するための条件を見出した。

細胞間相互作用によるカラム形成機構

