ISSN 1882-4838

Hes5
Hes5 神経への道
DNA
メチルキー
神経幹細胞はどうやって作られるの？

カラダの不思議をのぞいてみよう

せいりけん ニュース

SEIRIKEN News
Vol.24
2011.11

特集 脳細胞の源 神経幹細胞が生まれるしくみ

岡高の実験工房 第13回
「空気のちから」実験シリーズ3
光る気体と空気の圧力

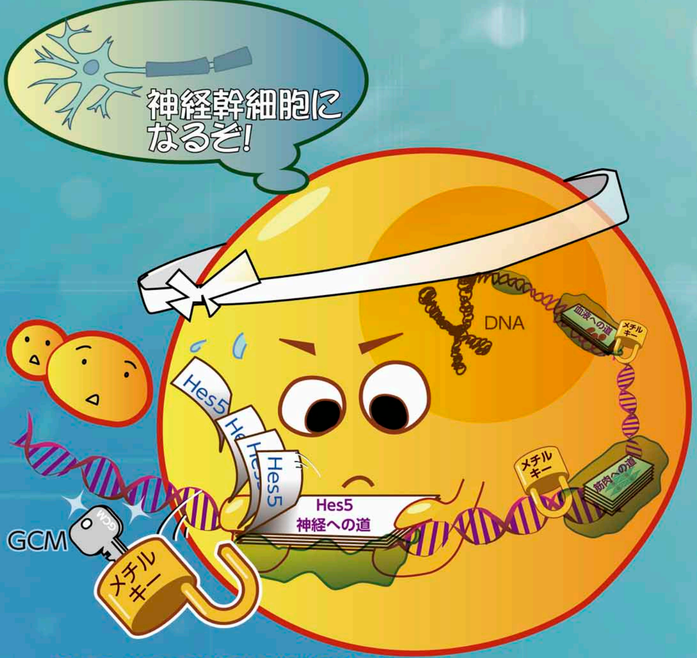
理系漫画の世界
～最先端の脳科学をわかりやすく解説～

NIPS
NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

脳細胞の源 神経幹細胞が生まれるしくみ

神経幹細胞を生みだすDNAの「脱メチル化」を解明

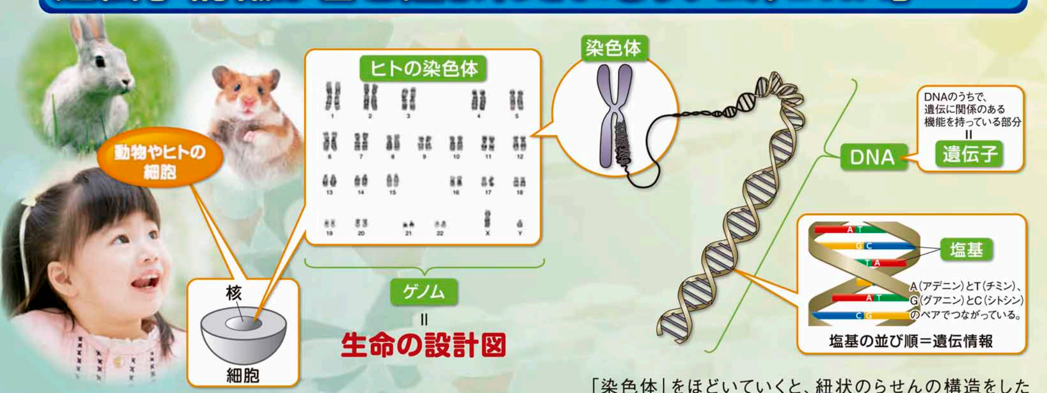
再生医療の鍵を握るとして注目される幹細胞。すべての脳細胞の源となる神経幹細胞は、どのように出来るのでしょうか？ せいりけんの等　誠司（ひとし　せいじ）准教授らの研究グループは、脳の全ての細胞の起源である神経幹細胞が生まれる際に、DNAの「脱メチル化」が起きることを世界で初めて証明しました。


神経幹細胞になるぞ！
DNA
血液への道
メチルキー
筋肉への道
Hes5
Hes5 神経への道
GCM
メチルキー

メチルキー（メチル基）を外して"封印"を解く

©KOIDA

遺伝子情報が書き込まれているゲノム「DNA」


動物やヒトの細胞
核
細胞
ヒトの染色体
ゲノム
＝
生命の設計図
染色体
DNA
DNAのうちで、遺伝に関係のある機能を持っている部分
＝
遺伝子
塩基
A（アデニン）とT（チミン）、G（グアニン）とC（シトシン）のペアでつながっている。
塩基の並び順＝遺伝情報

動物やヒトの体を作る「細胞」には、「核」が入っています。その「核」の中には「染色体」が入っており、この染色体のセットのことを「ゲノム」と呼びます。ヒトの場合には、「ゲノム」は46本の「染色体」からなり立っており、これが生命の設計図となります。

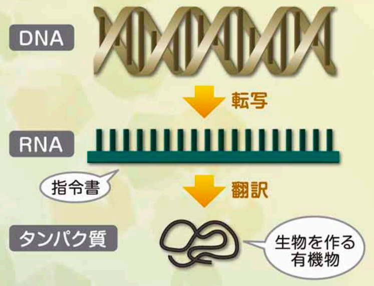
「染色体」をほどいていくと、紐状のらせんの構造をした「DNA」が現れます。「DNA」は『A（アデニン）・T（チミン）・G（グアニン）・C（シトシン）』という塩基物質でできていて、常に「A・T」「G・C」のペアになっています。この塩基の配列の違いが、その生物といえる特徴につながります。

「遺伝子」とは、DNAのうちで遺伝に関係のある機能をもっている部分のことです。

ゲノム「DNA」の一部は"封印"されている

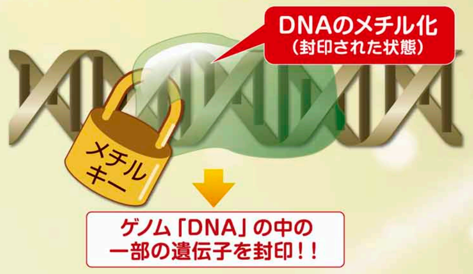
どうやってDNAの設計図を読み取るの？

DNAに書き込まれている遺伝子は、人の細胞やその機能を決める「設計図」のようなものです。実際にこのDNAの設計図にもとづいてRNAという「指令書」ができて、そして生物を作る有機物であるタンパク質が作られ、設計図通りに機能することができます。


DNA
転写
RNA
指令書
翻訳
タンパク質
生物を作る有機物

皮膚の細胞は、どうして皮膚の細胞にしかならないの？

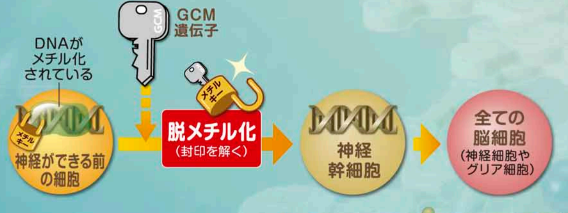
人の細胞は全ての設計図（遺伝子）をゲノムの中に持っているはずなのに、なぜ、皮膚は皮膚の細胞にしかならないのでしょうか？それは皮膚の細胞は皮膚以外にならないように設計図の一部が"糊付け"されて封印されているからです。その"封印"のメカニズムを、メチル化、といいます。メチル化とは、DNAの一部にメチル基（CH$_3$—）をつける化学反応です。このメチル基があるとDNAの遺伝子情報を読み取ることができません。


DNAのメチル化（封印された状態）
メチルキー
ゲノム「DNA」の中の一部の遺伝子を封印！！

分子生理研究系
分子神経生理研究部門
等 誠司 准教授

神経幹細胞を生みだすDNAの「脱メチル化」―"封印"を解くしくみ―

全ての脳細胞の源、神経幹細胞を生み出すしくみ


DNAがメチル化されている
GCM遺伝子
メチルキー
神経ができる前の細胞
脱メチル化（封印を解く）
神経幹細胞
全ての脳細胞（神経細胞やグリア細胞）

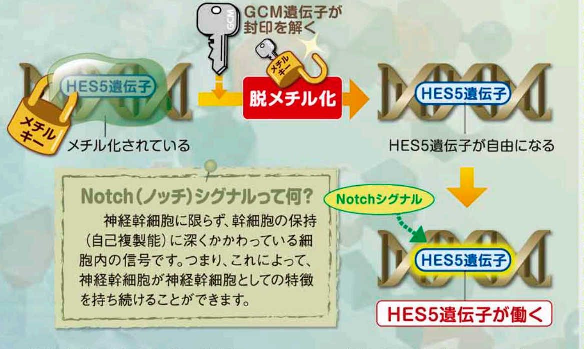
メチル化されているDNAから必要な情報を取りだすためには、DNAの糊付けをはがす「脱メチル化」して封印を解く必要があります。等准教授の研究グループは今回、GCM（Glial cells missing）と呼ばれる遺伝子が働くと、この「DNAの脱メチル化」が起きることを世界で初めて証明しました。

幹細胞・神経幹細胞って何？

「幹細胞」とは、いろいろな種類の細胞に分化できる能力（**多分化能**）をもっている細胞のことです。幹細胞は多分化能を保ったまま一生維持されます（**自己複製能**）。

中でも脳内の細胞である神経細胞やグリア細胞とよばれる細胞へ分化する細胞を供給する能力を持つ幹細胞を「神経幹細胞」とよびます。

神経細胞が出来る前の胎児のDNAで神経幹細胞が生まれるしくみ

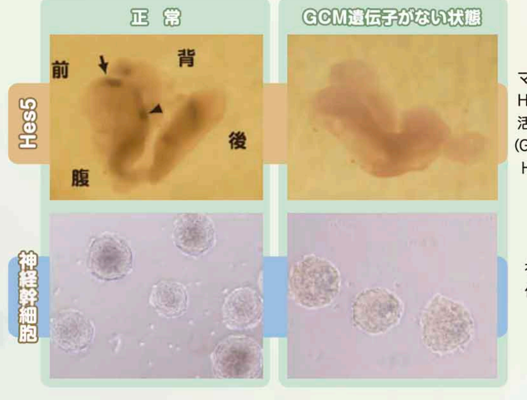

GCM遺伝子が封印を解く
HES5遺伝子
メチルキー
メチル化されている
脱メチル化
HES5遺伝子
HES5遺伝子が自由になる
Notchシグナル
HES5遺伝子
HES5遺伝子が働く

Notch（ノッチ）シグナルって何？

神経幹細胞に限らず、幹細胞の保持（自己複製能）に深くかかわっている細胞内の信号です。つまり、これによって、神経幹細胞が神経幹細胞としての特徴を持ち続けることができます。

神経細胞が出来る前の胎児のDNAでGCM遺伝子が働くと、Hes5（ヘス・ファイブ）という別の遺伝子が脱メチル化します。そして、幹細胞の細胞内信号として重要なNotch（ノッチ）シグナルが働き、Hes5遺伝子が活性化されます。そして、Hes5遺伝子が活性化することにより、脳の全ての細胞の起源である神経幹細胞が生まれます。

～ GCM細胞がないと神経幹細胞が上手く作れない ～


正常
GCM遺伝子がない状態
Hes5
前
背
後
腹
神経幹細胞

マウスの脳の中のHes5遺伝子の活性化の様子。（GCM遺伝子がないとHes5が活性化しない）

神経幹細胞が上手に作れない。（数が少ない）

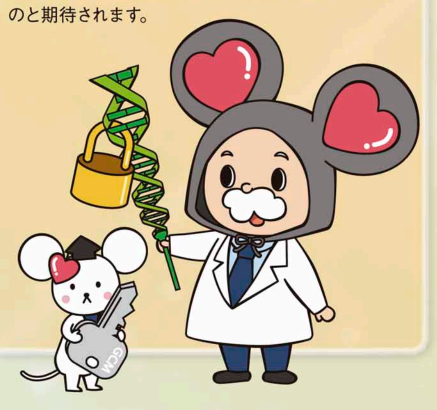
「脱メチル化」をすすめるGCM遺伝子がない遺伝子改変マウスでは、Hes5遺伝子が活性化できません（上図、右）。したがって、GCM遺伝子がない場合には、上手に神経幹細胞が作れないことがわかりました（下図、右、神経幹細胞の数が減っている）。

未来への展望

ES細胞やiPS細胞から効率よく神経幹細胞を作る技術の開発へ期待

ES細胞やiPS細胞といったあらゆる細胞になることができる多能性幹細胞から脳細胞が出来る際にも、全ての脳細胞の源である神経幹細胞の段階を通ることが知られています。

今回の研究で、この際、DNAの「糊づけ」を剥がす「脱メチル化」が進むと、効率よく神経幹細胞ができることを初めて証明しました。今回の分子メカニズムを応用して、ES細胞やiPS細胞から効率よく神経幹細胞をつくり、神経細胞やグリア細胞などのあらゆる脳細胞を効率良く作り出すことができるものと期待されます。



Mammalian GCM genes induce Hes5 expression by active DNA demethylation and induce neural stem cell generation
Seiji Hitoshi, Yugo Ishino, Akhilesh Kumar, Salma Jasmine, Kenji F. Tanaka, Takeshi Kondo, Shigeaki Kato, Toshihiko Hosoya, Yoshiki Hotta, Kazuhiro Ikenaka　Nature Neurosciece 7月17日号（米国・電子版）

岡高の科学実験工房 第13回

岡崎高等学校　スーパー・サイエンス部

「空気のちから」実験シリーズ3 ―光る気体と空気の圧力―

スペクトル管

羽根渕 高弘

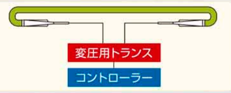
オーロラがどうやって光るか知っていますか。地球は常に太陽から太陽風という電離した粒子(プラズマ)の流れを受けています。地球を磁石として考えると、磁石の真ん中には鉄は引き寄せられずに、磁石の両端にのみくっつくように、太陽風は地球の緯度の低いところには当たりませんが、北極と南極の上空の気体分子にはその太陽風の中の電子が当たり、電気が流れて、酸素は緑色に、窒素は赤色に光り、オーロラという現象が起こるのです。

私たちは目では見えない、気体に囲まれながら生活しています。また、皆さんが知っているように、気体は分子からできていて、分子は原子、もっと細かく見ると、陽子と中性子からなる原子核と、その原子核の周りを回る電子との集合でできています。ここに高い電圧をかけることで、エネルギーを持った電子が原子に衝突し、そのぶつかられた原子はぶつかったほうの電子のエネルギーを受けとって、一時的に不安定になります（励起状態）。そして原子が安定な状態に戻ろうとするとき、エネルギーを光として放出します。この光は、気体によって放出するエネルギー量が違うため、波長(スペクトル)も違います。波長によって私たちは色を認識しているので、気体ごとに固有の色を発することになります。例えば、ヘリウムや水素は紫色、ネオンは赤橙色に見えます。ネオンサインはこの原理を応用したものですが、実際にはネオン以外にもいろいろなガスが使用されます。皆さんも、今度綺麗な夜景を見るときは、違う視点で見てみませんか？

実験1　スペクトル管を光らせてみよう！

ネオンサインの構造

ネオンサインは、励起状態にするために電極からトランス（変圧器）を介して15 kV程度の高電圧をかけることで発光します。封入ガスは、ネオン（赤橙）、アルゴン（青紫）のほかにもヘリウムやクリプトン、キセノンなどが使用されます。発色はガスそのものによる場合は透明なガラス管を使用しますが、内側に蛍光塗料を塗った蛍光管を使用すると、緑や白などいろいろな発色が可能です。


変圧用トランス
コントローラー

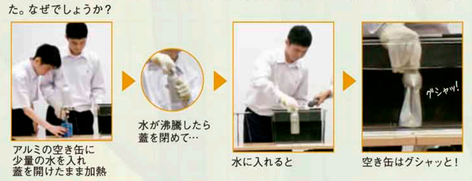
大気圧の実験

佐久間 一輝 ・ 丸山 泰

皆さんは大気の力を感じたことがありますか？感じたことがある人はあまりいないのではないかと思いますが、実は地上では1cm^{2}あたりに約1kgの力がかかっています。この力は全ての物にかかっています。あなたが今見ているこの"せいりけんニュース"にもかかっていますし、あなた自身にもかかっているのです。成人男性の体の表面積は約16900cm^{2}なので、なんと成人男性の体には常に約16900kgの力がかかっているのです。では、なぜ人の体は潰れないのでしょうか？それは体の中にある空気が押し返しているからです。体の外の空気の圧力と、体の中の空気の圧力が同じくらいになり、力が均衡するので潰れません。では、中から押す力がなくなったら,どうなるのでしょうか？アルミニウムの空き缶で試してみましょう。

実験2　空気の力で空き缶をつぶそう

空き缶に少量の水を入れ、蓋を開けたまま加熱します。そして、中に入っている水が沸騰してきたら、蓋を閉めて空き缶を水の中に入れます。そうすると、空き缶は潰れてしまいました。なぜでしょうか？


アルミの空き缶に少量の水を入れ蓋を開けたまま加熱
水が沸騰したら蓋を閉めて…
水に入れると
空き缶はグシャッと！
グシャッ！

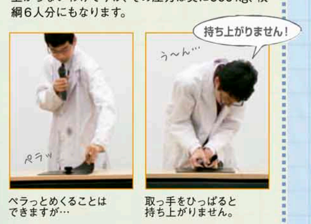
どうして空き缶はつぶれたの？

空き缶の中の水は加熱されることにより水蒸気になり、空き缶内の空気を押し出します。その空き缶の蓋を閉めることによって空気が出入りできないようにして、水の中に入れると、中の水蒸気が冷えて水に戻り、空き缶の中の気圧が大幅に低くなります。そうすると、空き缶の中の気圧より外の気圧の方が高くなるので、空き缶を外から押す力の方が大きくなり、その力に耐えられなくなって潰れてしまうのです。

実験3　持ち上がらないゴムシート

取っ手をつけたゴムのシートを机の上においただけですが、いくらひっぱっても持ち上がりません。なぜでしょうか？

シートは机に隙間なくピッタリと置かれているので、空気の圧力はシートの上側からだけかかっていることになります。そのためいくらひっぱっても持ち上がらないわけですが、その圧力は実に900kg、横綱6人分にもなります。


持ち上がりません！
う～ん…
ペラッ
ペラっとめくることはできますが…
取っ手をひっぱると持ち上がりません。

空気には大きな力がありますが、宇宙には空気がありません。つまり、地上では体の中と外にあった空気が、中にしかなくなってしまうのです。そうするとどうなるでしょうか？こんなことを考えてみるのも楽しいかもしれません。

NIPS.Channel 「空気のちから」実験シリーズは、せいりけんホームページの「せいりけんドットチャンネル」から動画でご覧いただけます。

理系漫画の世界

～最先端の脳科学をわかりやすく解説～

漫画を使って科学を分かりやすく伝える理系漫画が昨今注目を集めています。クールジャパンの日本文化の代表である漫画は、文化庁も認める日本独特の芸術です。

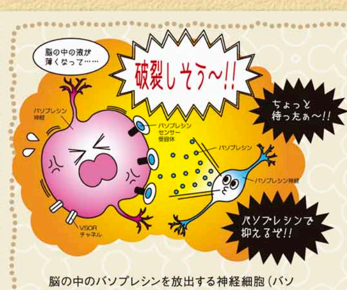
漫画は、単なる絵やイラストレーションとは異なり、多くの意味やメッセージ（起承転結・因果関係など）を組み入れることができますので、複雑で難しい科学をひもとき、分かりやすく伝えることができるのです。

生理学研究所では、「せいりけんニュース」や生理研発のプレスリリースなどで、理系漫画家はやのん氏、生理研出身の研究者である鯉田孝和 准教授（現・豊橋技術科学大学）に漫画やイラストレーションの執筆を依頼してきました。

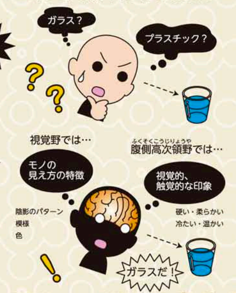
言葉ではどうしても難しくなりがちな科学の世界も、絵や漫画におきかえることで、わかりやすく、また親しみやすく理解してもらうことができます。

脳科学をやさしくお伝えしたい…

理系漫画家はやのんの世界 …… Hayanon ……


脳の中の液が薄くなって……
破裂しそう～!!
ちょっと待ったぁ～!!
バソプレシン神経
バソプレシンセンサー受容体
バソプレシン
バソプレシン神経
VSORチャネル
バソプレシンで抑えるぞ!!

脳の中のバソプレシンを放出する神経細胞（バソプレシン神経）が、そのバソプレシンによって細胞の大きさの調節を行っているイメージ図。岡田泰伸生理研所長らの研究成果です。
「せいりけんニュース」vol.22に掲載されました。

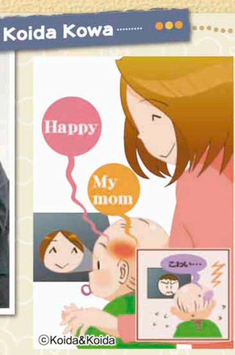

これはどんな素材でできているんだろう？
ガラス？
プラスチック？
視覚野では…
腹側高次領野では…
モノの見え方の特徴
視覚的、触覚的な印象
陰影のパターン
模様
色
硬い・柔らかい
冷たい・温かい
ガラスだ！

見ただけで瞬時にモノの素材を判別する脳の仕組みを解明した生理研・小松教授らの研究成果のイメージ図。脳の視覚野では、素材の陰影パターンや模様、色など、その素材の見え方の特徴をとらえ、脳の腹側高次視覚野の神経活動は、様々な素材のもつ視覚だけでない多感覚的な印象を反映し、その両者が組み合わさって、ものの素材が何かを判別していることがわかりました。
「せいりけんニュース」vol.23に掲載されました。

研究者を集めた、プレゼンテーションツールの使い方テクニック講座を開催 9月30日 開催

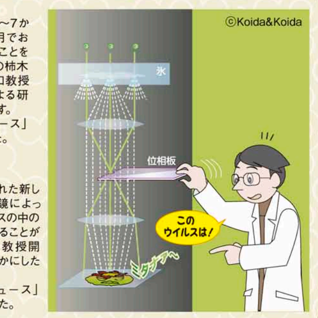
自然科学研究機構岡崎3研究所（基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所）では、理系漫画家はやのん氏（http://www.hayanon.jp/）に講師を依頼して、プレゼンテーション講座を開催しました。この講座では、これまで科学を一般の人や子供たちに楽しく・わかりやすく伝えることをテーマに活動してきた理系漫画家はやのん氏（琉球大学理学部物理学科出身）が、分かりやすいポスターづくり、イラストレーション、画像編集について解説をしました。

鯉田 孝和の世界 …… Koida Kowa ……


Happy
My mom
こわい…
©Koida&Koida

赤ちゃんも、生後6～7か月で表情を、7～8カ月でお母さんを見分けられることを明らかにした、生理研の柿木教授と中央大学の山口教授らの研究グループによる研究成果のイメージ図です。
「せいりけんニュース」vol.19に掲載されました。

位相差法を取り入れた新しい位相差電子顕微鏡によって、自然な姿のウイルスの中の構造を明瞭に観察することができます（永山國昭教授開発）。その意義を明らかにしたイメージ図です。
「せいりけんニュース」vol.18に掲載されました。


©Koida&Koida
氷
位相板
このウイルスは！
ミダナアヘ

ひらめき☆ときめき サイエンス

2011年8月27日開催

脳や体を動かす電気信号を感じてみよう パートII！

今年も"ひらめき☆ときめきサイエンス"でマッスルセンサー製作講座が開催されました。前回はハンダ付けで悪戦苦闘しましたが、今回はハンダ付けなしで完成できる半完成キットを用意しましたので、そのぶん体験実習に多くの時間が充てられました。

マッスルセンサーは、筋肉の動きによる電気信号を増幅して、DCモーターなど普通の乾電池で動く機器を動かせます。会場では、豆電球やブザー、小さな扇風機や簡単なロボットハンドなど動かしたり止めたり、体感的に自分の筋肉の動きでコントロールできることで生体信号を身近に感じられたようです。ちょっと変わったところでは、簡単な回路を追加して、近頃はやりのエコな100VのLED電球をマッスルセンサーで点灯させることにも挑戦しました。

【参加高校（順不同）】 愛知県立岡崎高等学校、名古屋市立菊里高等学校、学校法人名古屋電気学園愛知工業大学名電高等学校、愛知県立成章高等学校、愛知県立岡崎西高等学校、愛知県立豊丘高等学校

マッスルセンサーはこんな部品でできています。

筋肉の信号で、ロボットアームが動くよ！
マッスルセンサーを組み立てて、筋肉の動きによる電気信号を感じてみよう！
参加者には未来博士号が授与されました！

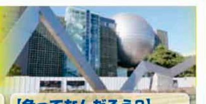
筋電位見地装置 マッスルセンサー
マッスルセンサーは生理研の登録商標です
特許出願中【特願 2009-293658】

本プログラムは、自然科学研究機構生理学研究所と独立行政法人日本学術振興会の共催で実施いたしました。
協力：愛知県教育委員会、愛知県立岡崎高等学校

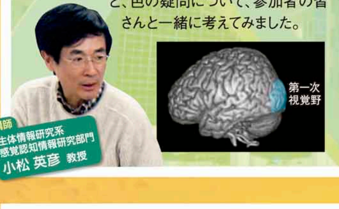
ひらめき★ときめきサイエンスについて詳しくはこちらへ
http://www.jsps.go.jp/hirameki/

名古屋市科学館 第2回「かがくゼミナール」～ヒトは脳でどのように色を見ているのか～

2011年9月23日 開催
名古屋市科学館 第1実験室



私たちの生きている世界は、さまざまな色にあふれています。では、色ってなんでしょうか？色を区別するためにはどうすればいいでしょうか？そもそも、なぜ色は見えるのでしょうか？…などなど、色の疑問について、参加者の皆さんと一緒に考えてみました。



講師
生体情報研究系
感覚認知情報研究部門
小松 英彦 教授

【色の表現ゲーム】
"子供の服を買いにお店にやってきたお母さん。さて、どの色の服にしようか…子供に電話で聞いてみようと思いました。"という設定で、子供さんにお母さんの見ている色を言葉だけで想像であててもらうゲームです。

【色を測ってみよう】

白と黒のように、大きく異なった色なら、簡単に言葉だけで表現することができますが、近い色どうしだと言葉だけでは難しくなります。でも、計測器を使うと正確に測ることができます。

【色ってなんだろう？】
色は光の一種です。光は波なので波長で数値に表すことができます。波長というのは波の山と山の間の距離のことで、波長の違う光は目で見ると違う色に感じます。色んな色の光の波長をはかってみました。

【三つの色ですべての色が作れる？】

赤と緑と青の光をいろいろな強さでまぜあわせると、さまざまな色を作り出すことができます。それでこの三つを光の三原色とよびますが、本当に作ることができるのか実際にやってみました。

【なぜ色が見えるの？】

目に入った光は神経細胞を活動させます。その活動は視神経という太い神経を通って脳に伝えられて、脳の中の視覚野という場所にある神経細胞が活動すると色が見えるのです。

＊この実験は、せいりけんニュースVol.20の「心と体の科学」に解説が掲載されています。

錯視で体験 不思議な脳科学！

2011年9月6日・7日 開催
愛知県立一宮高校 文化祭

今年も錯視体験による視覚の脳科学による企画が、愛知県立一宮高校で文化祭の1テーマとしてせいりけん協力で開催されました。

せいりけんから展示された錯視は次の6作品ですが、高校生の製作による「エイムズの部屋」も展示され、見学者はその不思議な世界に驚いていました。

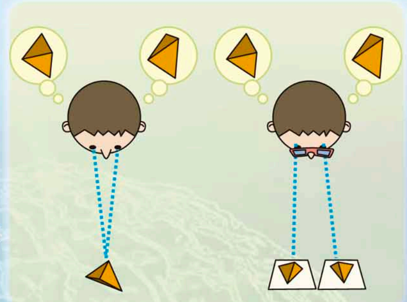
1. 逆立体錯視
2. ホローマスク
3. ダイアモンド図形の階調錯視
4. 偏光メガネを使ったダーツゲーム
5. 左右or上下反転プリズムメガネ
6. ペーパークラフトで逆立体錯視を作ってみよう

高校生製作による「エイムズの部屋」

左記の錯視教材は、無償でご利用いただけますので、ご希望の方はせいりけんホームページからお申込みください。

脳や神経細胞を立体画像でのぞいてみよう！

■両眼立体視のしくみ －3Dめがねで立体的に見えるわけ



私たちの目はほぼ同じ方向を向いていますが、左右に約6㎝ずれていますので、奥行きによりそれぞれの目に映る光景に微妙なずれを生じます。私たちの脳はそれを"ずれている"とか"別の物を見ている"と感じるのではなく、長年の経験から立体的な3次元（3D）物体を別の方向から見ていると解釈した方が自然であると考えるのです。これが、私たちが感じる"立体感"の正体です。

このようにして奥行きを知覚する働きを"両眼立体視"と呼びます。逆にこうした"ずれ"を作ってやれば奥行きを感じさせることができます。チャールズ・ホイーストン(1802-1875)による鏡を用いた装置以来、左右の目に別のイメージを見せる方法がいろいろと考案されてきました。図の例（並列法）では、めがねのレンズが見える方向を少し変えることで、同じ一枚の絵を見ているつもりが実は左の目は左の絵を右の目は右の絵を見ているのです。

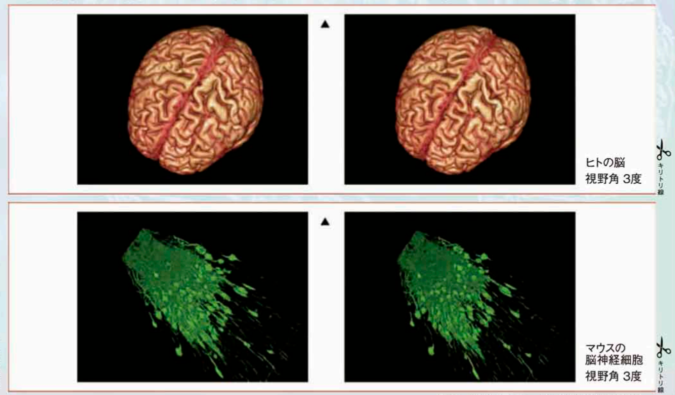
解説：生体情報研究系 感覚認知情報研究部門 伊藤南 准教授

3D Shot Cam Viewer用画像

画像が飛び出して見えるよ！
©TOMY

3Dショットカムビューアー 使用上の注意
- 使用時に疲労感、不快感など異常を感じた場合は、ただちに使用を中止してください。お子様の場合は、疲労感、不快感などに対する反応がわかりにくいため、急に体調が悪くなることがあります。保護者の方が目の疲れが無いか、ご注意ください。
- 両目の視力差が大きい方は視力矯正メガネの装着などにより、視力を適切に矯正したうえでご使用ください。

＊赤い線（キリトリ線）にそって切り取り、「3D ショットカムビューアー」にセットしてご使用ください。

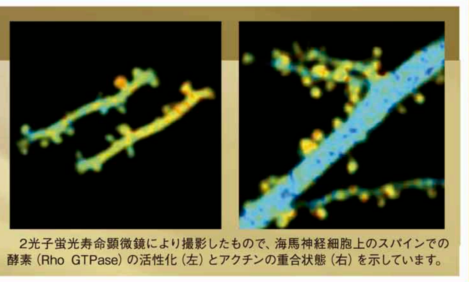

ヒトの脳
視野角 3度
マウスの脳神経細胞
視野角 3度
キリトリ線

マウスの脳神経細胞▶
2光子顕微鏡で撮影したマウス大脳皮質の神経細胞です。丸い細胞体から脳表に向かって突起が伸び、脳表で複雑に絡み合っている様が観察できます。

協力：（株）タカラトミー、サイバネットシステム（株）

日本生物物理学会若手奨励賞受賞

この賞は毎年5名が日本生物物理学会において選ばれますが、今年は、脳機能計測・支援センター／多光子顕微鏡室の村越秀治准教授がその中の一人として選ばれました。受賞題目は、"Rho GTPase活性化の単一シナプスレベル可視化解析"です。2光子蛍光寿命顕微鏡を用いて、入力刺激時にシナプス後端のスパインが可塑的形態変化を起こす仕組みの一端を解明しました。



2光子蛍光寿命顕微鏡により撮影したもので、海馬神経細胞上のスパインでの酵素（Rho GTPase）の活性化（左）とアクチンの重合状態（右）を示しています。

せいりけんニュース ■ Vol.24 2011.11
発 行 日／2011年11月5日
編集発行／自然科学研究機構 生理学研究所（せいりけん）
情報処理・発信センター　広報展開推進室
〒444-8585　岡崎市明大寺町字西郷中38番地
TEL.0564-55-7700　FAX.0564-52-7913
印　　刷／（有）イヅミ印刷所

※掲載内容の一部または全部について、無断転載・複写を禁じます。

せいりけん ホームページアドレス
http://www.nips.ac.jp/

E-mail： pub-adm@nips.ac.jp