

脳PRO Newsletter



文部科学省 “社会に貢献する脳科学”の実現を目指して
脳科学研究戦略推進プログラム
Strategic Research Program for Brain Sciences
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology - Japan

Vol.4, November, 2012

■発行元

脳科学研究戦略推進プログラム事務局

愛知県岡崎市明大寺町西郷中 38 生理学研究所内
tel: 0564-55-7803,7804 fax: 0564-55-7805
website: <http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成 24 年 11 月 12 日発行 / November 12, 2012

2012©MEXT SRPBS Printed in Japan

本書を無許可で複写・複製することを禁じます

脳プロは “社会に貢献する脳科学” の実現を目指し、
平成 20 年度からスタートした国のプログラムです。

CONTENTS

- 1 コラム：脳プロの “技術”
遺伝子の運び屋 「ウイルスベクター」
- 2 特集：第5回 脳プロサイエンスカフェ
アフターレポート
- 4 シリーズ：「これが私の生きる道」
理化学研究所
脳科学総合研究センター
下郡 智美 チームリーダー 編



コラム 脳プロの “技術”

遺伝子の運び屋「ウイルスベクター」

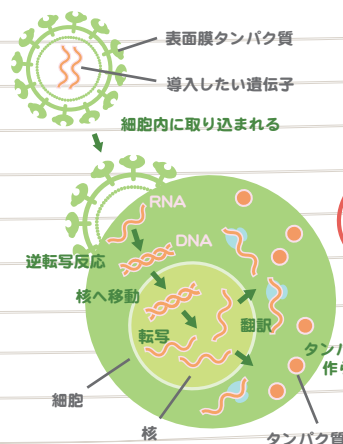
脳の仕組みを解明するためには、新しい実験手法の開発が不可欠です。遺伝子操作もその一つです。生きている神経細胞内に特定の遺伝子を運び、発現させることで、神経細胞や神経回路を選択的に可視化したり、機能をコントロールすることができます。それにより神経細胞や神経回路の機能を科学的に検証することが可能になります。昨今、注目されている遺伝子操作の手法に「ウイルスベクター」を用いた方法があります。今回はこのウイルスベクターについてのお話です。

人の脳では千億個以上の神経細胞が複雑につながった神経回路が形成されています。脳の機能を知るためには、神経細胞や神経回路を詳細に調べる必要がありますが、膨大な数の細胞が入り混じる脳内で、特定の細胞を検出して調べることは簡単ではありません。そこで活躍するのがウイルスベクターです。

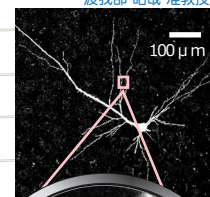
ウイルスベクターは、ウイルスの特徴である「外来遺伝子を細胞に導入する性質」を持った「遺伝子の運び屋」です。ウイルスとは異なり、人体の害となる「増殖性」や「毒性」を持たないように開発されています。ウイルスベクターは、導入したい遺伝子（RNA または DNA）が表面膜タンパク質に覆われた構造をしており、これが細胞表面に吸着すると、中の遺伝子が細胞内に

取り込まれます。RNA の場合、細胞内に取り込まれた後、逆転写反応で DNA となります。DNA は核の中に取り込まれ、転写・翻訳されて目的のタンパク質が作られます（下左図）。

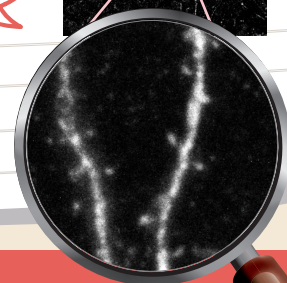
研究で用いられる「目的のタンパク質」には、細胞の形や活動を光で示す蛍光タンパク質や神経活動の活性・不活性を制御するタンパク質などがあります。脳プロではこれまでにウイルスベクターを用いた研究から、霊長類の大脳皮質の特定の神経細胞連絡を可視化することや（下右図）、手の運動をつかさどる神経細胞だけを特異的に ON/OFF 制御すること等に成功しました。この技術は、神経回路やその機能を科学的に検証する上で非常に重要な技術で、今後ますますの発展が期待されています！



ウイルスベクターを用いて、蛍光タンパク質を発現させた神経細胞
写真提供：基礎生物学研究所
渡我部 昭哉 准教授



1 μm 程度の
細かい構造も
観察可能！



特集：第5回 脳プロサイエンスカフェ アフターレポート



脳を知る最新ツール

～遺伝子の運び屋ウイルスベクターって何？～

会場：garden cafe M (福島県福島市栄町 11-25 AXC 2F)

日時：2012年8月25日(土) 14:00～16:00

こばやし かずと わたかべ あきや
話題提供者：小林 和人・渡我部 昭哉

いまづ すきこ
ファシリテーター：今津 杉子



小林 和人 先生

1. ウイルスベクター開発の研究をすることになったきっかけは何ですか？

もともと私は、遺伝子操作でげっ歯類の神経回路を改変し、運動制御や学習など脳機能の基礎になるメカニズムの研究を行ってきました。そのとき、もし高頻度な逆行性遺伝子導入ベクター (HiRet ベクター) を開発できれば、ヒトと同じ霊長類の脳の回路を研究する新しい実験戦略が確立でき、高次な脳機能や疾患の解明に大いに役立つのではと考えました。そこで、ウイルスベクターでサルの脳内に遺伝子を導入し病態を治療するモデル研究をされている京都大学霊長類研究所の高田先生と共同で、新しいベクターの開発に取り組むことにしました。

2. 今後挑戦したいことは何ですか？

新しいベクターの開発は一筋縄ではいかず、様々な努力・工夫・試行錯誤をしました。その結果、ついに高い導入効率のベクター作製と、純度の高いベクター精製に成功し、特定の神経回路の機能を操作する新しい研究手法を霊長類へ適用することが可能になりました。そこでさらに、霊長類の神経機構を研究されている生理学研究所の伊佐正先生と共同研究を行い、サルの手指の精密運動に関わる神経回路の同定に成功しました。今後は HiRet ベクターを用いて学習の獲得と実行を制御する機能的な回路の全貌解明を目指します。これは、ある種の脳疾患の

病態の原因となる回路変化の究明や、それを機能修復する手法の開発に結び付くと期待しています。

3. 渡我部先生のここがすごい！というところを教えてください。

渡我部先生から感じるのは、情報収集に長け、新しい情報を研究にいち早く取り入れ、有機的に実践に移す高い能力です。ベクター開発でも、新規の遺伝子やベクターの成分を集めて瞬間に研究に取り入れ、共同研究では助けていただいています。また、とても分かりやすく研究のお話をされ、若い人を引き付け、けん引する強い魅力を持られています。

4. これからの科学を担う子供たちに一言お願いします。

若いみなさんは様々な可能性を持っています。世界のいろいろな問題に目を向けながら、今取り組んでいることに真摯に向き合ってください。私は卒業研究で昆虫のタンパク質を、修士課程で植物の遺伝子を研究しましたが、一見関係ないように見えるこれらの経験がその後の脳研究に生きています。みなさんには、それぞれに多種多様な経験が蓄積されています。将来、何かのきっかけで、自分らしく取り組むところにきっと自分らしい成果がついてきます。



共同研究の

小林 先生

広い視野を持ち異分野の研究者と連携することは、自分の研究に幅を持たせ、時にブレークスルーをもたらします。HiRet ベクターも高田先生と会わなければ生まれなかったでしょうし、手指運動の回路の同定も伊佐先生と連携しなければ成し得ませんでした。また、研究は常に未知への挑戦です。期待どおりにいかないこともあります。仲間と力を合わせることで大きな発見・発明につながるかもしれません。それが研究の意義であり、魅力なのだと思います。

Kazuto KOBAYASHI



1983年 名古屋大学農学部農芸化学及び食品工業化学科卒業。1990年 名古屋大学大学院医学研究科博士課程修了。名古屋大学助手、藤田保健衛生大学助手・講師、奈良先端科学技術大学院大学助教授を経て、1999年より現職。

Akiya WATAKABE



1988年 京都大学理学部卒業。1993年 京都大学大学院理学研究科生物物理学専攻博士課程修了。米国コールドスプリングハーバー研究所博士研究員、現所属 助教を経て、2010年より現職。

渡我部先生には、霊長類の脳の特徴や神経回路の仕組みについて、そして、その研究がヒトの脳機能解明のために重要であることについて、お話しいただきました。

小林先生には、脳機能解明の有効なツールとして注目される「ウイルスベクター」と、それを用いた遺伝子導入の手法、研究への応用について、お話しいただきました。

渡我部 昭哉 先生

1. 遺伝子操作を用いて霊長類の脳の神経回路を解明する研究をすることになったきっかけは何ですか？

私はもともと脳ではなく遺伝子の研究者でした。遺伝子に書き込まれている生命の情報がどんな仕組みで表に現れるのか？それが昔から私の中の基本的な疑問です。霊長類の脳もやっぱり遺伝子の働きで作られます。しかし、知れば知るほど一体なぜこんな複雑なものができるのか不思議でたまらなくなります。「その謎を解く鍵はきっと遺伝子にある」、それが遺伝子操作を用いて霊長類脳の神経回路を調べる研究を行っている理由です。

2. 今後挑戦したいことは何ですか？

私たちの仕事は、高次脳機能が霊長類に生じる理由を遺伝子の面から探ることです。実は霊長類とネズミの脳の違いそのものは既にいろいろ見つけているのですが、問題はその意味が分からないことです。今後は、それらの違いが、どんな脳の働きの違いにつながっているのかを明らかにしていきたいと思っています。今、脳の働きを調べるためのツールが驚くほどの速さで開発されています。ウイルスベクターもその代表例なのですが、そういう技術を取り入れて、霊長類脳の謎を解明していきたいです。

3. 小林先生のここがすごい！というところを教えてください。

小林先生の仕事は、共同研究を始める前から知っていまして、機知に富んだ仕事に感銘を受けていました。今回一緒に仕事をさせてもらって、目的を達成するための強い意志や、そのための手段を工夫する柔軟な姿勢、何より、人を引き付ける明るい人柄にすっかり魅了されてしまいました。

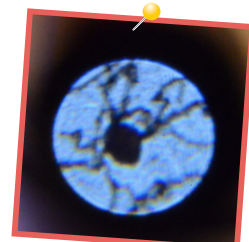
4. これからの科学を担う子供たちに一言お願いします。

「研究者」というと、映画やドラマでは、「天才科学者」とか「マッドサイエンティスト」とか、よく出てきますが、ほとんどの人は普通の人です。怒ったり、喜んだり、笑ったり、がっかりしたりしながら、日々の研究をしています。でも研究のことになるとみんな熱くて、立場、年齢、国境を超えた同志であり、ライバルです。変な人の割合はちょっと高いかも知れませんが（笑）。みなさんぜひ同志になってください。

神経細胞の観察コーナーも特設！



顕微鏡で実物の神経細胞を観察するデモンストレーションを行いました。



(右) 顕微鏡で観察した神経細胞。ウイルスベクターで可視化しています！中央の黒い部分が神経細胞の細胞体、細い枝状の部分は、樹状突起です。

意義や魅力

渡我部 先生

神経科学では特に、一つの問題を解くためには、いろいろな分野の研究が必要です。そこで重要なのは、いろいろな分野の人と共同研究することです。違う分野の人と仕事をすると「餅は餅屋」ということわざを実感します。自分にはない技術を持つ人に助けられ、自分も得意な技術で貢献する。そうすることで、1+1が2ではなく、3にも10にもなるのが、共同研究の魅力だと思います。

This is my life

シリーズ：「これが私の生きる道」

理化学研究所 脳科学総合研究センター 下郡 智美 チームリーダー編



今のお仕事について

環境と脳の発生

脳の発生に関する基礎研究をしています。発生には、遺伝子で制御される部分もありますが、生まれてきた後、環境によって影響を受ける部分もあります。今は後者に興味を持っていて、外部環境、外部入力や刺激がどのくらい脳の発生に影響を与えるのかについての分子メカニズムを研究しています。



脳の発達と環境の関係に興味を持ったきっかけ

海外生活経験から感じた、環境と発達の関係

小さい頃に外国で育つと言葉がネイティブになるが、大人の場合、一生懸命頑張ってもネイティブのようにはならない、という不思議な現象があります。私自身が海外生活が長いこともあって、最初はこの問題に興味がありました。次第に、言語に限らず、生活環境や周囲から受ける情報など、様々な刺激が発達に影響を与えるのではないかと、思うようになり、今は社会環境と発達の関係を研究しています。



発生の研究に至るまで

カエルの受精卵に魅了されて

大学院の頃はガンの研究に取り組んでいました。その頃に、たまたまカエルの卵を扱う機会があり、実験とは直接関係ないのですが、カエルの受精卵をよく観察していたんです。卵は受精後、卵割が起きて原腸がのびて…と、とてもダイナミックに形を変えます。それが面白かったんです。それで大学院を出たら発生を研究したいと考えました。脳の発生については何の技術も知識もなかったのですが（笑）。

一番興味があったのがほ乳類だったので、マウスで神経発生の研究をしているラボに入れてもらいました。ただ、私は神経発生は初めてで、即戦力になりませんでした。ところが、そこは分子生物の技術が手薄なラボでもあり、ガンの研究に取り組んでいた私の“分子生物学の技術”が役に立ちました。

下郡 智美 Tomomi SHIMOGORI

1993年 星薬科大学薬学科卒業。1998年 千葉大学薬学部大学院博士課程終了。1998年シカゴ大学薬学部博士研究員。2004年 理化学研究所 脳科学総合研究センター ユニットリーダー。2010年より同視床発生研究チーム チームリーダー。

そこで「エレクトロポレーション」という遺伝子導入実験を始めたのです。これは発生の途中で遺伝子を導入することができる方法で、当時は鶏の卵で成功している研究室がありました。あとはマウスに適用するだけ、と始めてみたのですが、最初の半年くらいは失敗続きで、試行錯誤の日々でした。技術として確立するまでには、2年以上の時間がかかりました。その代わり技術が確立してから論文が出るまではあっという間でした。



最近嬉しかったこと

自分の技術が活躍している！

先日、アメリカで一緒に研究をしていたインド人の仲間から、どうしても調べたいことがありエレクトロポレーションの技術を教えてほしいとオファーがあったのですが、かなり難しい実験だったので私が引き受けたんです。ところが、2か月くらい毎週毎週やってもうまくいかず、しまった…と思っていたところ、ようやくうまくいったんです。その結果、これまでは観察できなかった現象を観察できるようになったのです。自分の研究だけでなく、こうして人と関わりながら取り組んだ研究で、自分の技術が活用された時は嬉しいですね。



若い方々へのメッセージ

芸を磨いて、門戸を開く

何か、自分なりの芸みたいなの、得意技を持っておくと良いと思います。私の場合は英語や分子生物学の技術があったことで、研究の幅が広がりました。特技はどこで活かされるかわからないので、理系文系などの分野にとらわれず、常に門戸を広く開けておくことが重要だと思います。

(取材：大塩 立華)



心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子の解明を目指しています！

私たちの生活には脳の健康を損なう要因となる環境ストレスが多く含まれています。下郡先生は脳プロ課題Eに参画し、養育環境や環境物質などの環境要因が脳での遺伝子発現や、その結果起こる発生にどのような影響を与えるか、について研究しています。

詳しくは、脳プロ web 課題 E のページへ

▶▶ <http://brainprogram.mext.go.jp/missionE/>



事務局通信

こんにちは！脳プロ事務局の大塩立華です。ニュースレター第4号、いかがでしたでしたか？今号のThis is my lifeは女性研究者の下郡智美先生に、お話しいただきました！男性の

多い研究業界ですが、女性研究者も大活躍しています。

来年2月には課題A,B,Cの集大成となる公開シンポジウムが東京で開催されます。詳しい情報は、ウェブサイトにて公開いたします！お近くの方は、是非お越しくださいませ。

それでは、次号もお楽しみに！