

脳PRO Newsletter

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。



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.8, November, 2013

■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 25 年 11 月 9 日発行 / November 9, 2013

©2013 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

CONTENTS

- 1 コラム：脳プロの“技術”
細胞を生きたまま観察する「ライブイメージング」
- 2 特集：脳プロ 公開シンポジウム in NAGOYA アフターレポート
- 4 シリーズ：「これが私の生きる道」
東京大学大学院医学系研究科 河西 春郎 教授 編



Information!

第6回 脳プロ 公開シンポジウム つながりの脳科学

体験展示もあります！

日時：2014 年 2 月 1 日（土）

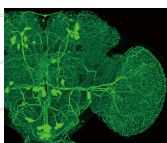
場所：学術総合センター（東京都千代田区一ツ橋）

12 月中旬より脳プロウェブサイトでご案内いたします！

コラム 脳プロの“技術”

細胞を生きたまま観察する「ライブイメージング」

脳の中には 1,000 億もの神経細胞があると言われています。神経細胞は、細胞内の様々なタンパク質が役割分担をしながら機能することで変化・活動しています。このタンパク質の機能や細胞の様子を観察することは、脳の動きを解明するためにとても重要です。一方、その様子は光学顕微鏡で直視することは難しく、特殊な「目印」を使って「可視化」する必要があります。今回は、生きている細胞を可視化する「ライブイメージング法」についてのお話です。



ショウジョウバエの脳の GFP 蛍光イメージング画像

写真提供：東京大学 伊藤 啓 准教授

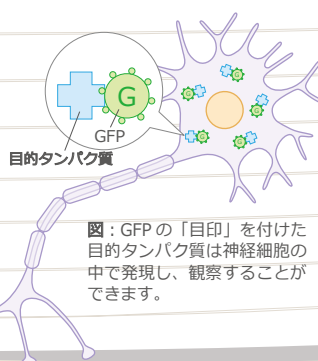
ライブイメージング法の歴史は、1960 年代にオワンクラゲから緑色蛍光タンパク質（GFP）という物質が発見されたことからスタートしました。この GFP は、文字通り緑色の蛍光を発するタンパク質です。励起光（緑よりも波長が短い青い光）に照射されると、緑色の蛍光を発する性質を持っています。分子生物学・遺伝子工学技術の進歩により、GFP の遺伝子が特定され、さらに、その遺伝子を様々な細胞に自由に導入できるようになったことで、生きた細胞の中でこの GFP（目印）を付ける技術が飛躍的に発展しました。

方法としては、観察したい「目的タンパク質」の遺伝子に GFP の遺伝子をつなぎ、生きた細胞に導入し、目的タンパク質に GFP の

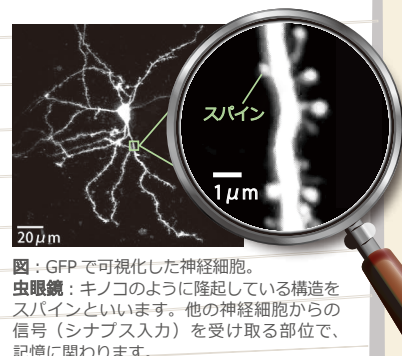
目印を付けます。この GFP が付いた細胞を励起光で照らしながら観察すれば、生きている細胞に変化が起きた時の目的タンパク質の様子が観察できます。例えば、細胞の形をつくりだすタンパク質に GFP を付けることで、細胞の形の変化をミクロのレベルで観察することができます。脳が学習をすると神経細胞が形を変えることが知られていますが、この事実は、このようなライブイメージング法によって初めて確認することができました。

GFP は緑色ですが、現在では、様々な改良が重ねられ、緑色以外に赤や黄色のものが開発されています。これらの蛍光タンパク質を細胞や組織に同時に導入し、色を使い分けることで、複数の目的タンパク質の関係性を調べることもできます。脳プロでは、この蛍光物質を用いた「ライブイメージング法」を使って脳の発生や記憶メカニズム等を研究しています。

なお、この GFP を世界で初めてオワンクラゲから発見した下村 脩 博士らは、その功績が讃えられ、2008 年にノーベル賞を受賞しました。



図：GFP の「目印」を付けた目的タンパク質は神経細胞の中で発現し、観察することができます。



図：GFP で可視化した神経細胞。虫眼鏡：キノコのように隆起している構造をスパインといいます。他の神経細胞からの信号（シナプス入力）を受け取る部位で、記憶に関与します。

写真提供：東京大学 河西 春郎 教授

特集：脳プロ 公開シンポジウム in NAGOYA アフターレポート

分子が生み出す心のしくみ

—最新テクノロジーから脳機能を司る分子・遺伝子に迫る—

開催日：2013年9月14日（土）

会場：ナディアパーク・デザインホール（名古屋市中区）

今回のシンポジウムは初の名古屋開催！心を支える脳の仕組みの解明に向けて、タンパク質や遺伝子などの分子の働きを研究する4名の講演者が登壇いたしました。基礎的な研究から疾患研究まで、脳プロの幅広い取組を皆様にご紹介いたしました。その他、パネルディスカッション、体験展示も行いました。たくさんのご参加、ありがとうございました！



基調講演 「分子レベルからの解明が進む脳と心」 三品 昌美（脳科学研究戦略推進プログラム プログラムディレクター）

私たちの脳の働きは、約1,000億の神経細胞が形成する膨大なネットワークによって担われています。これまでの研究から、神経細胞は互いにシナプスを介して結合し、情報を伝えており、脳における神経情報の伝達が神経伝達物質受容体などの分子群により担われていることが示されました。さらに、脳の代表的な機能である記憶・学習がシナプス伝達の可塑性変化を担う分子の働きに基づくことが明らかにされました。最近、精神遅滞や自閉症などの

発症と関連する遺伝子群の解明が進み、これらの一部は脳のシナプスの形成や成熟に関与する分子であることが明らかになりました。これらの研究は脳の機能や心の働きに「分子の基盤」があることを示唆しており、分子レベルの解明は精神疾患の克服に大きく貢献することが期待されます。



体験展示



最先端の脳科学研究の詳細から今後の展望まで、ご来場の皆様と研究者が直接対話できる体験展示を実施いたしました。その中から二つの展示をご紹介します。

発達障がい診断補助装置 ＜GazeFinder＞の開発（課題F）

森 則夫（浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター）

発達障がいの一つの自閉症スペクトラムは、有病率が子どもの2～3%に上ると言われています。自閉症スペクトラムの子どもの「視線が合わない」という臨床的特徴を、開発中の＜GazeFinder＞で検出し、「子どもが何を注視しているか」とを捉える事により早期診断に役立てるよう研究をしています。



マウスを使って 情動行動を評価する（課題G）

永井 拓・貝淵 弘三（名古屋大学大学院 医学系研究科）

マウスにおける情動の仕組みはヒトと共通していることが分かっています。そこで、私たちのグループでは、マウスの行動を観察することから、喜びや恐怖などの「情動」の仕組みを調べています。将来的には、情動と関連する神経細胞の情報伝達に関わっている分子を見つけ、精神機能にどのような役割を果たしているのかを解明したいと考えています。



■ その他の体験展示 ■

ニューロイメージングで抑うつ気分と意欲の低下を可視化する（課題F）
前頭側頭葉変性症（FTLD）の病態解明と治療法開発に向けて（課題F）

線虫 C.elegans の報酬依存的学習行動におけるモノアミン制御機構の解明（課題G）
脳科学研究を支える情報基盤の構築：リン酸化プロテオミクスデータベース（課題G）
日常生活の支援を目指すネットワーク型ブレイン・マシン・インターフェース（総務省）



講演 1 「脳内モノアミンが心を生み出すしくみ」 貝淵 弘三 (名古屋大学大学院医学系研究科 教授)



「モノアミン」は、神経細胞間で情報のやりとりをする役割を持った物質で、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどがあります。私たちが持っている喜び・恐怖・不安などの「感情」は、学問的には「情動」と呼ばれており、大脳基底核と呼ばれる領域にあるモノアミンによって制御されています。この

情動の制御の不調と、統合失調症やうつ病、心的外傷などの精神疾患には深い関わりがあることが分かってきました。私たちのグループでは、モノアミンによって情報を受け取った神経細胞について、細胞内の様々な分子がどのように変化し、その結果、神経回路全体にどのような変化を起こしているのかについて調べています。また、それらをデータベース化して公開し、多くの研究者に活用いただける脳科学研究の基盤を提供したいと考えています。



講演 2 「統合失調症について知って頂きたいこと」 尾崎 紀夫 (名古屋大学大学院医学系研究科 教授)

「統合失調症」は、以前「精神分裂病」と呼ばれていました。しかし、「精神分裂病」に関する誤解や偏見も多く、当事者やご家族の願いで、2002年に病名が「統合失調症」と変更されました。統合失調症の患者さんは、日本全体で約80万人いらっしゃり、約19万人の方々が入院生活を余儀なくされています。

統合失調症が、どうして発症するのか、いまだ完全には分かっていませんが、遺伝と環境の双方が関係することが判明しています。発症に関わる遺伝の要素の幾つかが分かりつつあり、

そこから、統合失調症の本態をつきとめ、より良い治療法や診断法、予防法を見いだそうとする研究がなされています。私たちが取り組むこれら疾患研究は、当事者、あるいはご家族のご意見を取り入れながら、進めていくことが大事だと思っています。



講演 3 「双極性障害の原因を探る：ゲノム研究の側面から」 岩田 仲生 (藤田保健衛生大学医学部 教授)



精神疾患の原因解明には遺伝子研究やゲノム研究が非常に重要だと考えられています。脳プロでの取組として、私たちのグループは、ゲノム上に存在する一塩基多型(ゲノム上で一塩基だけが置き換わっている変異)を網羅的に調べる「ゲノムワイド関連解析」という手法を用い、双極性

障害の原因遺伝子を発見しました。これは世界の他の国に比べ、日本人が遺伝的に非常に均一な集団だからこそ見つけることができた日本独自の大きな成果だと言えます。このようなゲノム研究をさらに進めることで、大規模なデータ解析からより正確な結果が得られ、画期的な治療薬や、病気の予防法が開発される可能性があります。今後も、精神疾患の克服を目指し、研究を進めていきたいと思っています。



パネルディスカッション 「脳科学研究で心を探る：精神疾患の克服に向けて」

加藤忠史 脳科学研究戦略推進プログラム プログラムオフィサー(右)の進行のもと、講演者(左)が会場の方々からのご質問にお答えしつつ、脳プロの研究の方向性等について議論をしました。パネルディスカッションの最後には、心の解明や精神疾患の克服を目指して、これからの脳科学研究が進むべき方向について熱いトークが繰りひろげられました。



This is my life

シリーズ：「これが私の生きる道」

東京大学大学院医学系研究科 河西 春郎 教授 編



今のお仕事について

記憶の仕組みを明らかにする

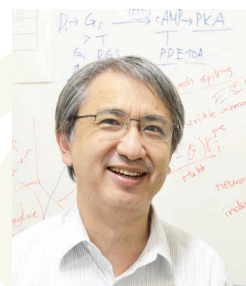
「覚える」とはどういうことかについて研究しています。「記憶がどういう形で脳の中に存在するのか」という疑問を出発点として、脳がどのように記憶し、その記憶を保つのか、について明らかにしようとしています。そのためには脳の中の神経細胞の変化を見る必要があります。特殊な顕微鏡を使って直接細胞を観察しながら研究しています。



なぜ脳を見るのか

脳を観察することで見えることがある

「心」というのはとても不思議ですね。「心」をつかさどるであろう脳では、薬が効いたり、特徴が遺伝したり、と物質的な事実が分かっていますが、それでもやはり物質を超えた不思議があると感じています。ただ、それでもやはり「心」は脳の構造に依存している。その脳を顕微鏡で見ることで「心」について見えてくるものがあると思っています。観察技術がさらに発展することで、今後、分かることが増えれば、その先にはきっと素晴らしいものが見えてくるに違いないと思う。



神経細胞の研究に進んだきっかけ

脳の中で何が起きているのかを直接見たかった

ものごころついたときには数学少年で、子供の頃から将来は科学者になろう、と決めていました。医者だった両親に勧められたこともあって医学部に進学し、その時に外山敬介先生（当時 東京大学医学部助教授）の生理学の講義を聞いて「脳ってこんなに分かってきているんだ」と感動しました。それから脳の中を見てみたい、と思って、「脳の中を覗ける顕微鏡」を探しました。でも今から30年も昔のことだから、そんなものはなかったのだけれども・・・その後、顕微鏡技術が進歩して、1995年には2光子励起顕微鏡という、生きている動物の脳の中を直接覗ける顕微鏡が使えるようになりました。そこで、神経細胞から神経細胞へと情報を送る場所である「シナプス」に着目して研究するようになりました。

河西 春郎 Haruo KASAI

1981年東京大学医学部医学科卒業 (MD)。1985年東京大学医学部医学科博士課程修了。(PhD, 生理学)。1988年Alexander von Humboldt fellow、Max-Planck-Institute、1999年自然科学研究機構生理学研究所教授を経て、2005年より東京大学大学院医学系研究科教授。

記憶をすると神経同士のつながりが「強化」されることが分かっていたのですが、その時、細胞にどのような変化が起きているのかは分かっていた。そこで調べてみたところ、記憶時にはシナプスを形成している「スパイン」という1ミクロンにも満たない微細な構造が大きくなり、記憶が神経細胞の形の変化によって保たれている、ということを発見するに至りました。

*スパインの写真はP1参照



最近嬉しかったこと

8年がかりで発見

記憶時にスパインが大きくなることを論文にしたのが2004年のことでした。次に私たちは「スパインが小さくなり消える」という現象やその仕組みを見つけたかった。ただ、これがとても難しく、なかなか解けなかった。8年かかって、ようやくこの問題を解き、スパインが小さくなると周囲のシナプスの結合も弱まり、それが記憶の整理につながる可能性を見つけられました。このことを論文で発表できたことが、とても嬉しかったです。



若い方々へのメッセージ

是非、挑戦して欲しい

「細胞というのがあまりにも素晴らしすぎて今の人間には分からないんだよ」って僕は言うんだけどね。それくらい生命科学はまだまだ分からないことばかり。一方で、技術や方法論もどんどん進歩している。これからは、今までできなかったことができるようになって、色んなことが分かるようになると思う。生命を知ることとは自分のことを知ることであるので、是非「生命科学」に挑戦してみたいな、と思っています。

(取材：大塩 立華)

河西先生の研究

快情動の中枢におけるスパインの形態変化を調べています

脳の中には、快をつかさどる「快情動」の中枢と言われる「側坐核 (そくざかく)」という部位があります。この部位は中毒性薬物の作用部位でもあり、「快情動」の記憶に関わっていると考えられています。一方、この快情報かどのように記憶されているかは明らかにはなっていません。河西先生は、脳プロの課題Gの取組として、この部位にある神経細胞のスパインの変化から「快情動」の記憶メカニズムについて研究しています。

詳しくは、脳プロウェブサイト 課題Gのページへ
▶▶ <http://brainprogram.mext.go.jp/missionG/>



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8号、いかがでしたか？季節はすっかり秋ですね。イベントの秋！ということで脳プロでは9月からイベントが沢山続いております。本号では

この秋最初のイベント「公開シンポジウム in NAGOYA」を特集しました。10月からもサイエンスカフェやサイエンスアゴラ、出張授業などのイベントが続いています。次号の特集では、これらのイベントのアフターレポートをお届けします。それでは次号もお楽しみに☆