

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
平成24年度情報交換セミナー実施報告書  
[研究分野：① 細胞・分子 及び ② 発達・可塑性・修復 ]

1. セミナー名

(和文) 成長円錐、神経成長と軸索再生の分子原理：システムバイオロジーの観点からのアプローチ

(英文) "**Growth cones and axon regeneration: entering the age of informatics**"

2. 開催期間 平成24(2012)年10月 10日 ～ 平成 24(2012)年 10月12日

3. 開催地及び開催場所

ヒルトンインターナショナル/ニューオーリンズ・セントチャールズホテル  
アメリカ合衆国 ルイジアナ州 ニューオーリンズ市 (New Orleans, LA, USA)  
(Hilton New Orleans:St. Charles, 333 Saint Charles Avenue, New Orleans, LA, USA)

4. 実施代表者 所属・職・氏名

- ・日本側：五十嵐 道弘：新潟大学・医歯学系・教授
- ・米国側：Vance Lemmon, PhD (Professor of Neurological Surgery, Univ. Miami Miller Sch Med, Miami, FL)

5. 参加者数 (\*は女性研究者)

- ・日本側：招待者 12名, 一般参加 0名  
(招待者所属・職・氏名)

シニア研究者 8名

- 1) 五十嵐 道弘：新潟大学・医歯学系・教授
- 2) 五嶋 良郎：横浜市立大学・大学院医学系研究科・教授
- 3) 柚崎 通介：慶應義塾大学・医学部・教授
- 4) 中村 岳史：東京理科大学・生命科学研究所・教授
- 5) 上口 裕之：理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー
- 6) 作村 諭一：愛知県立大学・情報科学部・准教授
- 7) 平田 たつみ\*：情報システム研究機構 国立遺伝学研究所・准教授
- 8) 見学 美根子\*：京都大学・物質－細胞統合システム拠点・准教授

若手研究者 4名

- 1) 新明 洋平：熊本大学・大学院医薬学研究科・助教
- 2) 難波 隆志：名古屋大学・大学院医学系研究科・助教
- 3) 西部 真理子\*：大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教
- 4) 生沼 泉\*：京都大学・大学院生命科学研究科・助教

- ・米国側：招待者 22名, 一般参加 0名  
(招待者所属・職・氏名)

#### シニア研究者 14名

- 1) Vance Lemmon, PhD (Professor of Neurological Surgery, Univ. Miami Miller Sch Med, Miami, FL)
- 2) Paul Forscher, Ph.D. (Professor, Cellular, Molecular and Developmental Biology, Yale University, New Haven, CT)
- 3) Oswald Steward, Ph.D. (Director, Reeve-Irvine Research Center, University of California at Irvine School of Medicine, Irvine, CA)
- 4) Binhai Zheng, Ph.D. (Associate Professor, Neurosciences, Univ California San Diego, La Jolla, CA)
- 5) Xiao-Ming Xu, Ph.D. (Professor, Indiana University)
- 6) John L. Bixby, PhD (Professor of Pharmacology and Neurological Surgery, Univ. of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL)
- 7) Jeffery L Twiss, MD, PhD, (Professor & Department Head, Biology, Drexel University, Philadelphia, PA)
- 8) Carol Mason, Ph.D.\* (Professor of Pathology and Cell Biology, Neuroscience, and Ophthalmic Science, Columbia University, New York, NY)
- 9) Zhigang He, Ph.D. (Professor, Harvard Medical School)
- 10) Christine Beattie, Ph.D.\* (Professor, Neuroscience, The Ohio State University, Columbus, OH)
- 11) Phillip Popovich, PhD, (Professor, Director - Center for Brain and Spinal Cord Repair, The Ohio State University, Columbus, OH)
- 12) Trent Watkins, Ph.D. Genentech
- 13) Adam R. Ferguson, Ph.D. (Assistant Professor, Neurosurgery, University of California, San Francisco, San Francisco, CA)
- 14) Alison Callahan (Assitsant Professor, Carleton University, Ottawa, Canada)

#### 情報科学研究者 2名

- 1) Ubbo Visser, Ph.D., (Associate Professor of Computer Science, University of Miami)
- 2) Nigam Shaw, MBBS, Ph.D., (Assistant Professor National Center for Biological Ontologies, Stanford)

#### 若手研究者 6名

- 1) Laura Anne Lowery, Ph.D.(Harvard Med Sch, Boston, MA)
- 2) Miguel Santiago-Medina (Univ. of Wisconsin).
- 3) Ken Kadoya, M.D., Ph.D. (UCSD, San Diego, CA)
- 4) Nassir Mokarram, M.S. (Georgia Inst Tech, GA)
- 5) Shweta Mandrekar, Ph.D. (Ohio State University, OH)
- 6) Ben Harrison, Ph.D. (Univ. of Louisville, KY)

#### 6. 本セミナーの概要及び意義 (1000字)

成長円錐による神経成長機構は神経回路形成の中心であり、発生過程のみならず、成熟脳においても神経可塑性・神経再生の基盤となる機構である。よって、成長円錐の分子機構は神経科学の中核となる研究対象である。今回は、哺乳動物の中枢神経の回路形成と、それに基づいてここ数年で大きく発展した軸索再生機構の研究に焦点を当て、神経成長の細胞内制御因子、細胞外制御分子(ガイダンス分子)の役割を、分子イメージングにも広げて議論する。さらにシステムバイオロジーの観点から、網羅的ア

アプローチによる突破口を研究している研究者も招聘して、モデル生物の変異体解析に対抗する新規の研究手法を高等動物脳の回路形成・再編への適用可能性を議論する。情報科学の分野で、このテーマに興味を持って神経科学者と共同研究を行っている研究者、神経成長・再生の研究者で、網羅的アプローチ等のバイオインフォマティクスを駆使したシステムバイオロジー的観点を有する研究者も含めて、招待講演者を人選した。特にこのようなアプローチがより発展している、米国側では情報科学の専門家を日本側よりも多く人選した(この点、日本側の参加者がこれらの新たなアプローチを自身の研究に取り入れることが可能となり、非常に有益であると思われた)。

これによって、この分野に関心を持って研究する日米の神経科学者・情報科学者の研究グループを一堂に会させて、軸索成長と再生に関する最新のインフォマティクスの方法論を含めて、原理的なアプローチが進められる。参加者は、成長円錐の挙動と軸索再生を解析する研究者の、日米のスタープレイヤーを集めており、その中で日米間の共同研究を行っている者もあり、本セミナーが両国の近未来の研究を、引き続き発展させることを保証している。

当該の時期・場所の設定については、日本側、米国側双方とも多数の参加者があるSociety for Neuroscience年次大会に隣接する時期で、開催場所であるニューオーリンズで行うことによって、招待講演者にも、これから選定する若手研究者(項目7)にもより参加しやすく、大きな意義を有する会となることを想定し、日米双方の協議で一致して提案することにした。

## 7. 本セミナーによって得られた成果及び今後期待できる成果(1000字)

日米双方で予定していた研究者に若干の異動があり、日本側では山下 俊英、武内 恒成の2名が都合から不参加となった。しかし、そのような点を考慮しても大変有意義であったことは間違いない。若手研究者は日本側4名、米国側6名であるが、日本側は今後の研究発展を期するため、本テーマに関係の深い研究室から推薦していただいた助教または特任助教の研究者である。一方、米国側は大学院生とポスドク層であった。なお、角家 健博士(Ken Kadoya, MD/PhD)は米国側の若手研究者(神経再生の分野では著名なTuzylnski研究室)として参加したが、もともとは日本から留学している整形外科出身の研究者である。

テーマとして、「網羅的アプローチ」(五十嵐、Lemmon, Bixby)「シミュレーション」(Forscher, 中村、作村)「再生」等、効率的に日米の研究者のテーマが配列された。

米国側は、米国神経科学学会会長のMason博士を始め、Forscher, Bixby, Lemmonらの成長円錐の分子・細胞レベルの研究者、Steward, He, Zheng, Popovichらの軸索再生に関する研究者は、米国内でもなかなか一堂に会するのは難しいメンバーであり、この会のレベルの高さを物語っている。代表者である私自身もこれまで神経科学学会等の折に、外国人を呼んだシンポジウムを何回か経験し、主宰したケースもあるが、外国人1名で他は日本人、というこれらのパターンに比べ、今回は発表もディスカッションも含めて、非常に濃密であったと言える。

代表者である私も、リン酸化プロテオミクスとその応用を話したが、多くの米国側参加者の興味を惹き、今後論文になったらリン酸化特異抗体を使わせてほしい、という参加者からのリクエストが数件あり、直ちに研究上の反応があったと言える証左である。

今回の試みとして、米国側はインフォマティクスに関する研究者からの発表があった。日本側ではこのような研究者と神経科学とのつながりは非常に薄いため、対応する研究者を準備できなかったが、脊髄損傷に関する文献的な実験条件とその結果をデータベース化して、これを公開して脊髄損傷のアプローチに関する違いを検討するという試みが発表された。このようなアプローチの先見性などを今後、日本でも別の形で検討していく必要があるだろう。

なお若手研究者10名(日本4名、米国6名)が10分間で各自の研究を発表し、日米各3名のシニア研究者が投票の結果、最優秀賞2名を決めた。日本からは新明洋平博士が最優秀賞を受賞したほか、難波博士が次席となった。

日本側の参加者の感想は非常に有益であった、との声がほとんどであった。唯一の問題は、参加者の人数が多く、1日目の午後1時から3日目の正午までの、実質丸2日の濃密なスケジュールはかなり過密であるとの印象であった。しかしながら、これも内容の充実を考慮すると問題は小さいと言える。

#### 8. その他(実施上の問題点等)

経費の制限から参加者全員の経費を賄うことができなかったため、若手を優先し、研究費に余裕のある研究者については自身の研究費からの支出をお願いした。