



「脳と学習」大隅プロジェクト広報室*

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1
東北大学大学院医学系研究科
附属創生応用医学研究センター
形態形成解析分野

Phone:022-717-8203

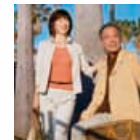
FAX:022-717-8205

URL:<http://www.brain-mind.jp>

※ 独立行政法人科学技術振興機構 (JST)
戦略的創造研究推進事業チーム型研究 (CRESTタイプ)
「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」研究領域
研究総括:津本忠治
研究代表者:大隅典子

Brain and Mind

●●●● volume.5 2007 03



特集 1 対談 瀬川 茂子×湯浅 茂樹
形から脳の仕組みを探る

.....P2~5

特集 2 脳と心のお話 (吉川 武男)
カミーユ・クローデルと草間彌生
こころの病を患った2人の芸術家

.....P6~7

Brain and Mind

●●●● volume.5 2007 03

瀬川 茂子 × 湯浅 茂樹 形から脳の仕組みを探る

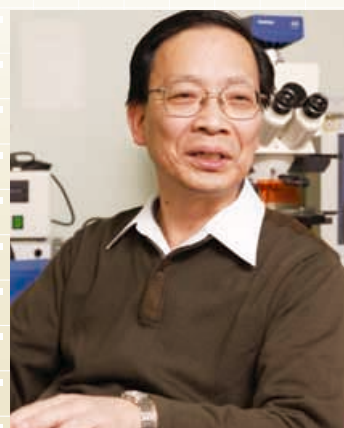
インタビューを通じて 脳研究者の素顔に迫ります。

瀬川 医学を志したきっかけは何ですか。

湯浅 子供の頃から脳の仕組みに興味があり、医学者になりたいと思ってまっすぐきたという話は全然なくて、御期待にそえないかもしれません。紆余曲折で今日にいたりしました。高校生の頃は歴史や文学に興味があり、「平家物語」などが好きで、文学部に進みたいと考えていました。しかし、大学受験をするとき、親や先生に反対され、医学部への進学を強くすすめられました。「文学で食っていけないかもしれない。医者になればつぶしがきく」という親心だったのでしょう。目上の人のお話は聞くほうだったので、とりあえず、医学部に入り医者になり、そのあと好きなことをやっていければいいと思いました。流れに身をまかせたというわけです。

瀬川 では、医学部に入学されてからの生活はどうでしたか。

湯浅 地元の岡山大学医学部に入りましたが、その頃は、学園紛争で授業もなく、試験はレポートでした。好きな小説を読んだり、テニスや邦楽のクラブ活動を楽しんだりしていました。研究も嫌いではなかったのですが、夏休みには基礎医学の教室で実験をさせてもらいました。



Profile

湯浅 茂樹
岡山大学医学部卒。医学博士。岡山大学医学部助手、慶応義塾大学医学部講師、岡崎国立共同研究機構生理学研究所助教授、千葉大学医学部教授を経て、現在は国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部長。現在の専門は情動神経系を中心とした発生、発達とその病態モデルについての機能形態学的アプローチ。

瀬川 どのような実験ですか。

湯浅 マウスの解剖をして、臓器のきれいな顕微鏡標本をつくりました。授業だと、配られた標本をみてスケッチするのですが、研究室では自分で標本を作ってみるので。染色法を変えると、腎臓の糸球体と呼ばれる領域だけきれいに染めることができたり、基底膜だけ見えるようにすることができます。美しい標本ができるのはとても楽しかった。高校の頃、美術も好きで、美術史をやりたいと思ったこともあるので、画像にはとても興味をひかれます。

瀬川 自分で作るのが面白かったんですね。

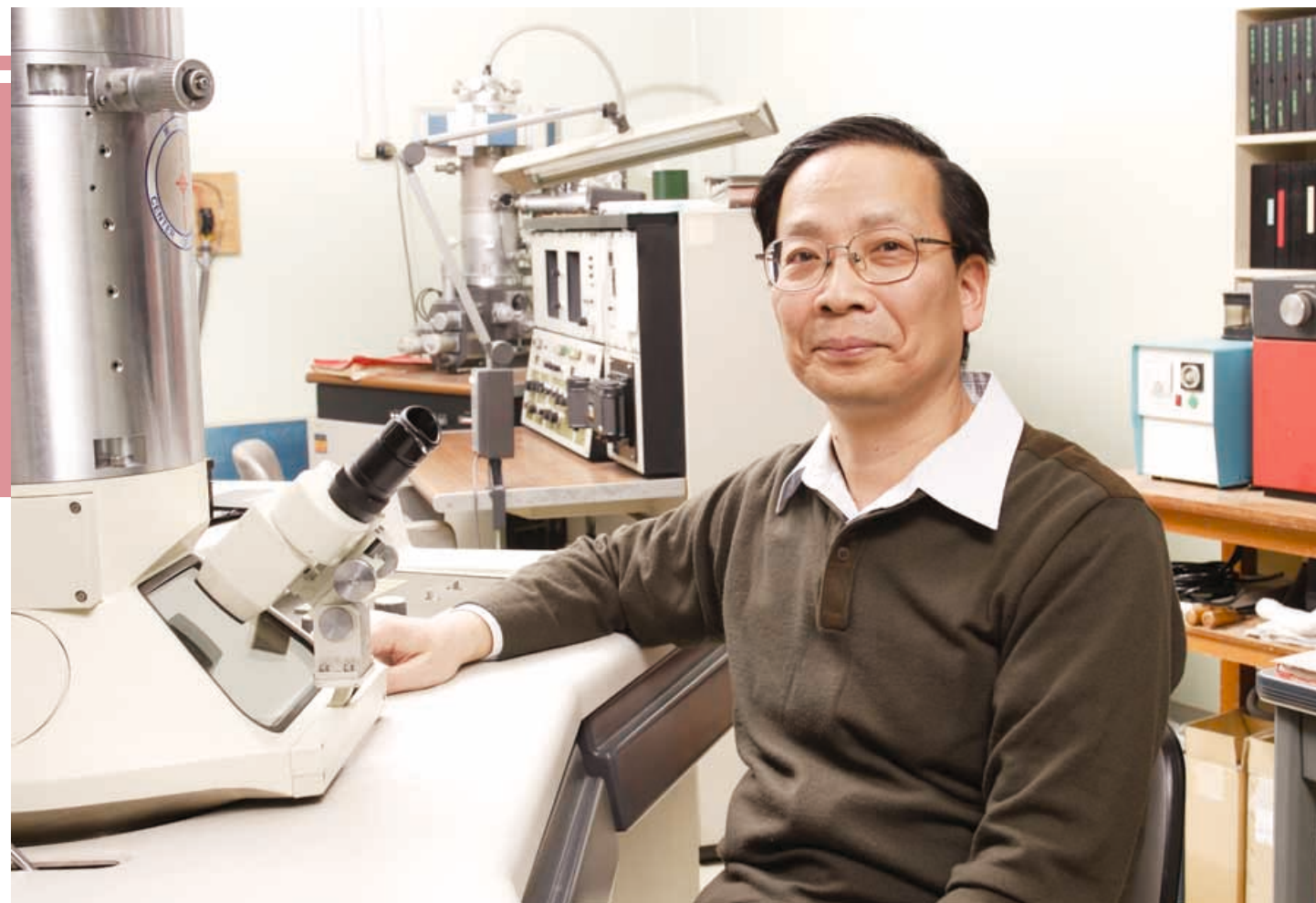
湯浅 ええ。手を動かすのは好きです。生化学教室にもいって化学の実験もやりました。有機化学を勉強しろといわれ、合成の練習をしました。最初に、アセチルサリチル酸(アスピリン)の結晶ができたときは、「あっすごい」と思いました。何の責任もなく実験をさせてもらった時代で、今思うと、本当に楽しかったですね。論理的に考えて、見えないものを突き止めていくところも非常におもしろかった。

瀬川 それで、研究者になろうと思われたわけですか。

湯浅 そこまで思いこんでいたわけではないのですが、研究を少し続けたいと思い、医学部を卒業して、生化学教室の大学院に入りました。やめたくなくなったらやめればいいというくらいの気持ちでした。でも、これで、運命が変わりました。

瀬川 どんなことをされたのですか。

湯浅 最初にもらったテーマは、ヒトの尿から新しいアミノ酸を見つけてみる、という一言でした。尿中にはたんぱく質構成アミノ酸以外に、代謝過程で生成する微量なアミノ酸が多数含まれています。そこでトイレに大きなびんをおいて、「実験に協力してください」という張り紙をはって、大量の尿を集めてきました。微量含まれる新しいアミノ酸



を見つけて精製したのですが、構造決定を行うには結晶化する必要があります。しかし、その結晶がなかなかできないので、何度もやめたいと思いました。

瀬川 でも、あきらめなかったんですね。

湯浅 もういい、ここまでやったからあきらめようと思い、大学院をやめることにしました。実験道具を全部きれいにかたづけ明日はやめようと思って帰った翌日のことでした。最後に捨てようとしておいた精製したアミノ酸の溶液にゴミが浮いていました。こういうゴミが残っているから、なかなか結晶ができなかったんだなと思い、軽い気持ちで、とりあえず溶液を濾過してみました。ゴミだと思ったものをよくみると、これが結晶でした。あの瞬間は忘れられません。しつこくやると、研究の女神がほほえんでくれる一瞬があるのだなあと感激しました。

瀬川 研究の第一歩ですね。

湯浅 はい。研究がしんどいこと、孤独に耐えないといけないこと、うまくいかないことのほうが圧倒的に多いことを学びました。でも、あきらめないで続けると、いいことも極めて稀にあることがわかりました。

70年代後半の当時は酵素を精製してその反応機構を解析することが流行で、カッコいいなあと思いましたが、

生化学の恩師の水原教授からは人がやらないことをやって道を拓くことが大切だということも教わりました。たくさんの方がやっている分野だと自分も何かやっている雰囲気になりますが、結局、人のまねをしているに過ぎないことが多いと思います。

瀬川 それで、脳の研究に進まれたのですか。

湯浅 深く考えたというわけではないのですが、水原教授に、「これからは脳研究が大切だ。どこかに留学したらいい」と言われたのです。何をしろとはいわれませんでした。それで、ヨーロッパに旅行したかったので、ほとんど誰も留学しなくなっていた西ドイツにいきました。チュービンゲン大学のベルント・ハンブレヒト教授の下で、培養神経細胞を使い、神経伝達物質の膜輸送の仕組みを研究しました。いきなり脳といっても全く別分野に切り替えることもできないので、それまでの生化学の仕事を生かせる研究にしたのです。

瀬川 留学中でとくに印象に残っていることはありますか。

湯浅 研究室では、教授とドイツ語で議論しながら英語の論文を書き、頭の中は日本語という状態はかなりきつかったです。

瀬川 日本に戻られた後はどうされたのですか。

湯浅 84年に戻りました。そのころ、生化学の仕事が続いても面白くないという気分になっていました。生化学で10年やったわけですが、解剖学をやりにおすため助手になることにしました。当時、神経解剖学の川村光毅教授が岡山大にいらして、脳の発生の研究を始めたところだったので。ドイツにいた頃、神経発生のセミナーを聞く機会も多く、進んでいる生化学に比べ、形態学は弱いという印象を持っていました。もっときれいな組織学の写真を作ればいいのに、と思っていたからです。

瀬川 細胞の中の見えない世界のメカニズムを探る研究から、顕微鏡で形を見る研究に変わったのですね。

湯浅 形態からものをいうのは説得力があります。でも、知らない何も見えません。その意味でも、川村先生に学べたことは幸運でした。川村先生とは、一枚の組織標本を前にして何時間でも話をすることができました。発生過

程の脳について、いろいろなことが見えてくるのは、川村先生がもっていた完成した脳についての広汎で深い知識があったからこそなんです。

瀬川 具体的にはどのような研究をされたのですか。

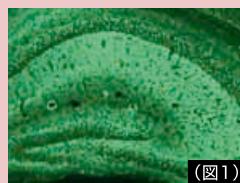
湯浅 小脳が発生するときに、ブルキンエ細胞と呼ばれる大きな神経細胞が移動するメカニズムや、胎児の組織を脳に移植して損傷を修復させる研究をしました。川村先生が、慶応義塾大学医学部解剖学教室に移られたのについて行きました。ここでは、小脳や大脳新皮質の形成と回路発達のメカニズム、遺伝子操作した細胞を脳に移植して傷んだ組織を再生させる研究もしました。

瀬川 そういった研究で、形態から新しいことを見つけるとはどういうことですか。

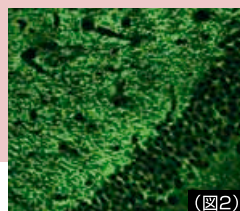
湯浅 たとえば、大脳新皮質では神経細胞が層構造を形成しています。発生の過程で、神経細胞が生まれて、正しい位置に移動して、層構造をつくるのです。ところが、*reelin*という遺伝子が働かないと、神経細胞が正しい位置に移動できず、層構造が逆転してしまいます。そこで、*reelin*が欠損した「リーラーマウス」の異常な層構造ができる途中の形態をじっくりみて、何か正常な発生過程に関する新しいことがないか考えました。正常なものでは見えないものが、何か見えてこないか探るのが好きです。

瀬川 何がわかったのですか。

湯浅 正常マウスの胎児では、視床から大脳新皮質へ投射する神経線維は新皮質の最も深い層に沿うように伸びていき、そのあと表層に向かうのですが、リーラーマウスでは、すぐに表層方向に伸びていってしまうという違いがはっきりわかりました。正常マウスでは新皮質の最も深い層にサブプレートニューロンとよばれる胎児特有の細胞が配列しているのですが、リーラーマウスでは皮質の表層付近に分布していることから、サブプレートニューロ



(図1)



(図2)

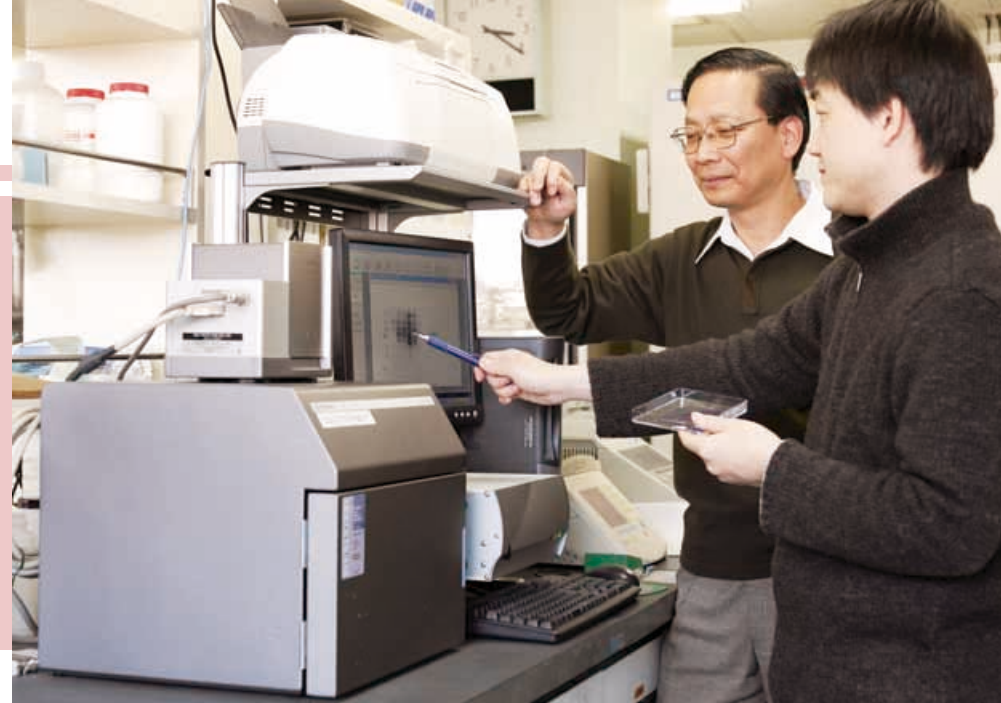


(図3)

(図1) 発達期マウス(生後12日)海馬のMAP2抗体による免疫染色(弱拡大)

(図2) 図1のCA3の拡大像

(図3) CA3のシナプス構造の電子顕微鏡写真(2万倍)



にしているの、自ずといろんなことをやるようになります。千葉大から国立精神・神経センター神経研究所にうつり、神経科学に集中しているとはいえ、発生、発達、超微細構造の研究、情動、抗精神病薬や認知障害治療薬の作用機構と、特に何の信念もなくいろいろなことをやっています。たとえば、大阪大の八木健教授が*fyn*という神経発生に関わる遺伝子の機能を失わせたマウスを作製したところ、予想を外れてな

んこそが、視床からの神経線維が新皮質内を伸びてゆく際の最初の目標となっていることがわかります。これは、標的細胞の位置を神経線維が移してくれた実験ということになります。

瀬川 なるほど。*reelin*がないという突然変異体から、*reelin*の働きばかりでなく、別の仕組みもみえてくるということですね。いまでは、脳の発生、再生の研究者が非常に増えましたが、80年代後半から90年代前半は、まだ少数の方しか研究されてなかった時代ですね。

湯浅 ええ。学会でもまとまったセッションはなくて、その他の部門という感じで、口頭発表はさせてもらえず、ポスター発表にまわされていました。

瀬川 慶応から岡崎国立共同研究機構生理学研究所、さらに千葉大学医学部に移られたのですね。

湯浅 千葉大で、また紆余曲折がありました。千葉大の私が赴任した解剖学教室は、私がいくまでは精子形成の研究が中心で、脳の研究をやるスタッフはいない。これは困ったと思い悩んでいたら、家内が、「同じ人の体の一部じゃない」と言うのです。それもそうだと考え直し、私が精子形成の勉強をすれば、みんながハッピーになるだろうと思いました。そこで、当時流行の環境ホルモンの影響で精子形成が障害されるメカニズムの研究を始め多くの成果が得られました。そうこうするうちに、脳の研究をしたいという大学院生もくるようになり、再び、脳の研究も細々と始めました。

瀬川 それで次第に幅広い研究テーマになっていくわけですか。

湯浅 私は研究室にきた人のバックグラウンドなどを考えて、その人にふさわしいテーマを優先してやらせてもらうこと

ぜか恐れになったのですが、これを精神科からきた大学院生に見せるととても興味を示しました。そのマウスの高次機能障害の研究を大きく発展させてくれました。彼は今、私の研究部の室長をしています。話は飛びますが、この*fyn*は、脳だけでなく、精巣でも働いています。精巣では、生殖細胞とそのまわりの支持細胞との相互作用にかかわっていて、この遺伝子の異常で、一過性の精子形成障害が起こることも明らかにしました。神経系の形成と精子形成には共通した分子機構が関わると考えられます。

瀬川 研究者の人生もいろいろということですね。

湯浅 私は、今、やっている1つ1つのテーマにささやかな喜びを見いだしています。こういうタイプは研究者として大成しないことになっています。何か大きな目標を決めて信念をもって、これが重要だと思ったら犠牲を顧みず突き進む人が大成するんです。

瀬川 大成しないかどうかは知りませんが、研究の楽しさはいつも目の前にあるのですね…。最後に今後の課題を教えてください。

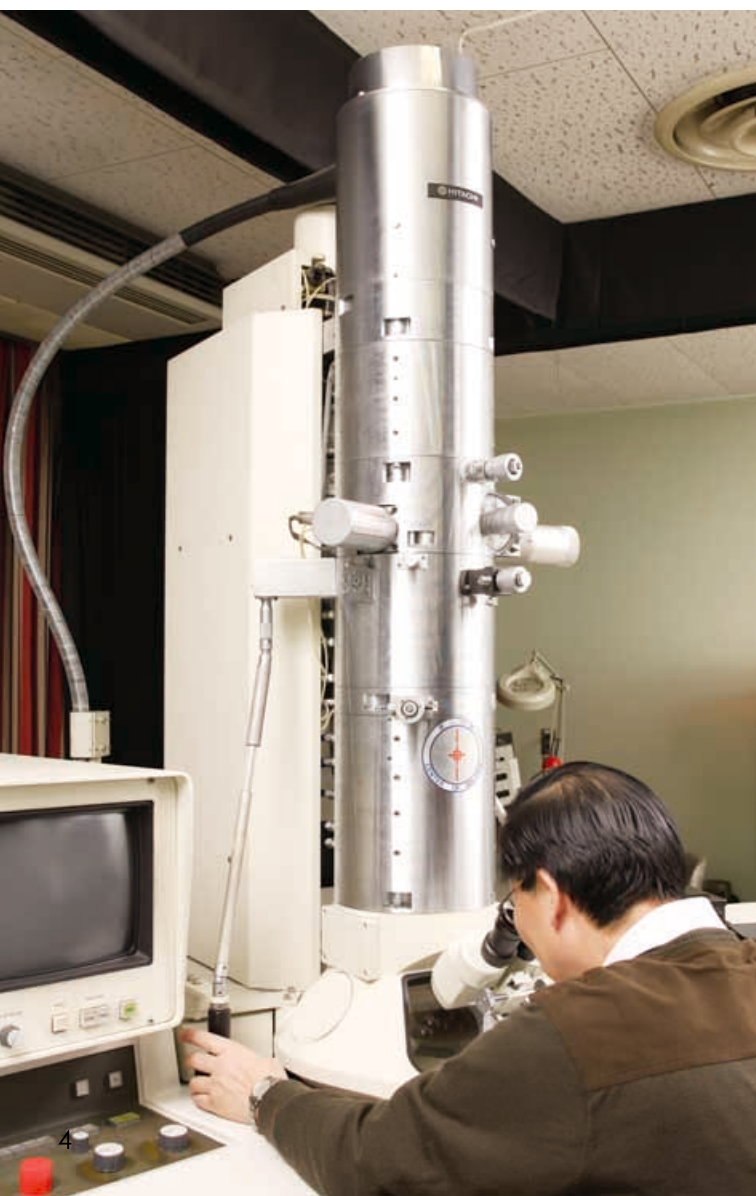
湯浅 ADHDや自閉症性障害のような発達障害の原因に神経発生異常がどのようにかわるかを調べて、病気の治療につなげたいと思っています。



Interviewer

Profile

瀬川 茂子
東京大学理学部卒、米マサチューセッツ工科大学科学ジャーナリズムフェローを経て、1991年朝日新聞社入社。科学部、科学朝日編集部、アエラ編集部などで、基礎科学、先端医療等を取材。現在同新聞科学医療部記者。著書に「不老不死は夢か 老化の謎を解く」(講談社 2004) 共著「脳はどこまでわかったか」(朝陽選書 2005)がある。趣味は旅行。



脳と心のお話 ((第五話))

理化学研究所脳科学総合研究センター
分子精神科学研究チーム チームリーダー 吉川 武男

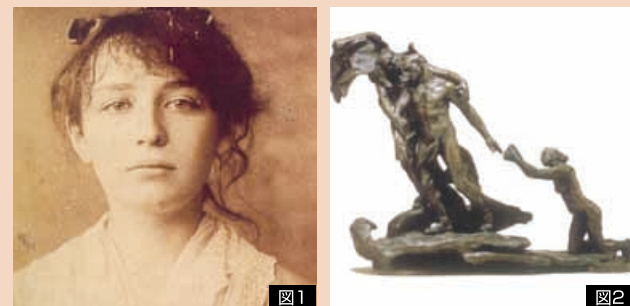
カミーユ・クロードと草間彌生

「こころの病を患った2人の芸術家」

これまで、この欄では科学的にしっかり構築された話題が提供されてきましたが、今回はちょっと寄り道をして「生身のひと」に焦点を当ててみたいと思います。

カミーユは1864年フランス北部で生まれた。カミーユという両性的な名は生誕後まもなく死亡した長男の思い出があって命名された～不安なまに満ちた家庭であったが、子供たちはそれぞれの天分に従ってカミーユは彫刻に、妹(ルイズ)はピアノに、弟(ポール:外交官として駐日大使も務めた)は試作へと自己の想像の世界に沈潜していった～少女時代のカミーユに、ポールは一目も二目もおいていた、彼は年と共に際だってくる姉の美しさと才能に激しく惹かれるとともに、容赦なく発揮される凶暴ともいえるその支配力には恐怖に近い苦痛を味わわれた～父親は頑固で気難しかったが、こと子供の教育には理解があり、パリに住みたいというカミーユの無謀ともいえる要求に承諾を与えた～武骨な外貌のもとに沈静な観察者と熱情的な創造者を隠した42歳のロダンは、19歳のカミーユの前に立ち現れた～カミーユはモデルとしても完璧な若い肉体を備えている。ロダンはまずカミーユの肉体の美に魅了された。その上、カミーユの作品に現れたまごうことなき天賦の才能～女性遍歴の多いロダンであったが、カミーユとの恋愛はそれまでの束の間の情事とは全く異なるものだった。彼女は美貌と若い肉体のみならず、類い希な才能と深い教養、そして何よりも激しい情念と意志の力を持っていた～恋愛のエネルギーがカミーユの天才の開花の誘導剤になり、ロダンの才能の起爆剤になったことは確かである。恋愛の高揚期に、ロダンはカミーユの協力の下に『地獄門』や『カレーの市民』などの大作を制作したほか、カミーユから直接の靈感を得て、『カミーユ・クロード』『オーロラ』『パンセ』などの美しい作品を仕上げている～二人が愛の情念で結ばれ、一緒に仕事をしている間は喜びでさえあった相互浸透が、やがて破局を迎える時カミーユの被害妄想を芽生えさせる温床となり、カミーユの精神の均衡を失わせる引き金となった～カミーユを苦しめたのは恋愛の不安だけではない。ロダンが社会的に認められ、彫刻界で揺るぎない地位を固めていくのに対して、カミーユの方はどんな優れた仕事をしてロダンの女弟子としてしかみなしてくれない～ロダンは家庭も仕事も恋愛もすべて持っているのに、自分は結婚も出来なければ彫刻家として独立できずにいる。このままでは女としても芸術家としてもロダンに喰われてしまう。そんな思いがジワジワとカミーユの心の中に頭をもたげてきた～「あなたの子供がでたらしい」カミーユの言葉にロダンはパッと顔を紅潮させ、それから下を向いて押し黙ってしまった。ロダンの

表情からすべてを察したカミーユは、彼女の内で何かがガラガラと崩される敗北感を感じた～ロダンに対する恋情と嫉妬は胎児の喪失体験を機に憎悪に満ちた被害者意識にまで発展し、怒りに毒が加わり神経が高ぶって、自分で自分の感情の收拾がつかなくなった～『分別盛り』の芸術上の完成が、実人生における愛の破綻という犠牲の上に成ったという事実は、芸術の持つ残酷さを示しているようである。1898年(34歳)、カミーユは15年にわたる波瀾に満ちたロダンとの関係に終止符を打つ～カミーユの言動の異常が誰の目にも隠しようもなくなっていく1905年(41歳)頃から、彼女がどのような創作活動を行っていたのかは明らかでない。1906年頃から作品の破壊行為が始まり、作品を作っては壊してしまったのでなおさらである。そして同時にポールにあてて、ロダン一味に対する恐怖と妄想をつづり続ける～1913年3月10日、月曜日の早朝、カミーユのアトリエの前に、精神病院の護送車が横付けされた。筋骨たくましい看護人が2人、



ドアを力づくで押し開けてアトリエ内に侵入するや、抵抗し泣き叫ぶカミーユを取り押さえて、パリ郊外にあるヴィル・エヴラル精神病院へと連れ去る。カミーユ、48歳～翌年9月、第一次世界大戦の戦禍の影響で南仏アヴィニオン近郊のモンドヴェルグ精神病院に移送された。そして1943年10月19日、死の床に就くまで、実に30年間をそこで過ごした～70歳の頃のカミーユ、精神病院の構内で木の椅子に腰掛けている老女。すっかりやせ衰え、目は落ち窪み、鼻から頬には2本の深いしわが刻まれている。以上は、湯原かの子著「カミーユ・クロードー極限の愛を生きて」(朝日新聞社1989年第4刷)から、若干変更して抜粋引用したものである。著者はエピローグで次のように結んでいる。「カミーユの人生、それは確かに悲劇的である。しかし悲惨さはない。むしろ、情熱の一途さとその無償性において、人間の尊厳すら感じさせる。～カミーユは実人生において失敗したかも知れないが、一生の軌跡を不朽の芸術に結晶させたことによって、現実的時間を超えている。それは永遠の時間における勝利といえよう」。

草間彌生は、現在も活躍を続けている前衛芸術(美術)家で、見るものの視界を覆い尽くさんばかりに際限なく増殖するモチーフや独特のオブジェは、一度見たら強い衝撃を受けるものばかりである。年譜では以下のようなものが紹介されている。・1929年3月22日長野県松本市生まれの彫刻家、画家、小説家。松本駅近くで種苗業を営む裕福な一家に生まれ、幼いころから草花やスケッチに親しむ。その一方、少女時代より強迫性神経症(西丸四方博士は統合失調長と診断)を病み、繰り返し襲う幻覚や幻聴から逃れるために、それら幻覚や幻聴を描きとめる絵を描き始める。・1945年(16歳)、大戦から疎開してきた画家たちの立ち上げた「第一回全信州美術展覧会」で並み居る顔ぶれの中入選する。松本高等女学校を卒業後、京都市立美術工芸学校の4年生最終課程に編入して日本画を学ぶ。後に役立つ絵画技法を身につけるが、旧弊な日本画壇には失望し翌年卒業。



松本の実家に帰り、寝食も忘れ毎日数十枚以上を描く。・1952年、松本市公民館で2回の個展を開く。1回目の際、精神科医の西丸四方(1910-2002)が立ち寄り感嘆、絵を購入。関東精神神経学会で紹介するほか、知人でゴッホ研究などで有名な精神科医、式場隆三郎が白木屋など関東での個展のつてを紹介する。第2回個展では松澤宥に賛助出品してもらった他、パンフレットに瀧口修造らの寄稿文が掲載される。西丸博士と瀧口は、その後生涯にわたるよき理解者となった。・1957年(28歳)、渡米。活動の中心をニューヨークに置き、ドナルド・ジャッドやジョゼフ・コーネルらと親しくなる。絵画のみならず男根状のオブジェを既製品にはりつけた立体作品やインスタレーションを始め、ハプニングと称される過激なパフォーマンスも実行、ヴェネツィア・ビエンナーレにもゲリラ参加する。1960年代には「前衛の女王」の異名をとる。反戦運動にも携わる。——以上、および以降の活躍については「<http://www.weblio.jp/content/草間彌生>」参照。草間彌生は、カミーユ・クロードと比べると友人、支援者、理解者に

恵まれ、人としてより幸福な人生を送っているように感じるかも知れないが、内面の嵐は自伝「無限の網」(作品社2002)を読むとよく伝わってくる。「幼い頃から、私は採種場へスケッチブックを持ってよく遊びにいった。そこにはスマレ畑が群れをなして、私はその中でも思いこふけて座っていた。すると突然、スマレの1つ1つがまるで人間のようにそれぞれ個性をした顔つきをして、私に話しかけてくるのではないかと。そして、それがどんどん増殖していき、耳が痛くなるほどに語りかけてくる。～私は恐怖で足がガタガタと震えるのをどうすることもできなかった」「その頃は精神科医という存在が今ほどポピュラーではなく、私を悩ます不安や時々襲う幻想や幻覚と自分ひとりで闘わねばならなかった」「しばしば私を悩ませたのは、私の周囲を、薄い絹のようで色の定かでない灰色の帳が取り囲んだこと。そういう日は、人が彼方に遠退いてしまい、小さく見えてしまう。人と対話しても、意味が全くわからなくなってしまう」「両親が不仲な中で望まれぬ出生。毎日毎日繰り返される父と母の諍いに翻弄される成長期。幻覚や幻聴が生み出す脅迫的な不安や恐怖～そうした、思春期における救いようのない暗黒との心の傷痕よりおびきよせられた、精神と神経の病巣からくるもの～それこそが私が芸術を作りつづける根本的な原因なのである」「今もなお思い出すが、何度自殺しようと、中央線の汽車が来るのを待って、線路わきに経っていたことだろうか。それを救ったものは、手さぐりに歩み出した芸術への導きだった」自伝の中の第3部に記述されているニューヨークでの生活や活動には圧倒されてしまうが、約20年の後、故郷の松本に降り立ったときの穏やかな感傷には凡人にとってほっとさせられるものがある。

常人のレベルをはるかに超えた創造力の持ち主は、往々にして精神の均衡に破綻をきたしやすいことは人口に膾炙されている。私たちは、「脳と学習」大隅プロジェクトの一員として「脳という宇宙」の中に潜む「こころの病」に対し、「ゲノムという創造物」を足場に懸命に努力を続けているが、進捗は菌がゆいほど遅々としている。言い訳にはいけないが、「精神」の闇の深さ故か。

図1:20歳の頃のカミーユ レーヌ＝マリイ・パリス&エレーネ・ビネ著 湯原かの子監修「カミーユ・クロード」創元社2005年より
図2:カミーユ・クロード「分別盛り」(1907年。ブロンズ) 出典は図1と同じ
図3:草間彌生「カボチャ」(1981-84年)
図4:草間彌生「道徳の部屋」(部分)(1976年) 出典は図3と同じ
「草間彌生Driving Image」株式会社PARCO出版局1986年より

一方の側は光を受け取るが、もう一方の側は影をひびくように鑄びつづる



世界の研究室から ((第二報))

マウス、ラットを用いた 脳高次機能の解析にむけて

アメリカでは、近年、多くの大学で神経科学研究を重点的に進めて行こうという動きがあり、それぞれの大学で独自の基本精神のもと、神経科学のための新しい研究所、センターができてきています。ハーバード大学でも1999年に、神経科学、ゲノム、構造生物学が新しい重点領域とされ、それらの研究を戦略的に推し進めて行く計画がたてられました。そのような後押しのもと最近できたのが現在私が所属するCenter for Brain Science (CBS) です。

センターのホームページには次のようにうたわれています。

Center for Brain Science (CBS) の使命は神経回路 (neural circuit) を理解することである。

この使命を達成するためにCBSは、神経科学を推し進める新しい「道具」を開発することを目指す。そのために、神経生物学者、心理学者だけでなく、技術者、コンピューターサイエンティスト、物理学者、化学者、分子生物学者を結集させる。新しく開発された「道具」をもとに、神経回路がどのような構造をしているか、またどういうふうに機能するのかを理解する。また、神経回路が発達過程、老化の段階でどのように変化するのか、個体間でどのように違うのか、また神経回路がどのように行動を制御しているのかを明らかにする。さらには、そのような知識をもとに神経障害、精神疾患等の理解を深め、その治療法の開発に役立てる。

CBSは、近々コア(核)となる建物ができる予定ですが、基本的には多くの学部にもたがるメンバーから構成されるいわばバーチャルな組織です。現在約 35 名の構成メンバーからなりますが、その中には視覚心理学の研究で知られているKen Nakayama、認知科学研究で有名なElizabeth Spelke等、心理学部からの参加もありますし、物理学部、工学部に属しているメンバーもいます。神経科学研究の特徴(面白さでもあり難しさでもある)は、研究対象、分野が非常に広いことです。研究対象のスケールは、分子細胞レベルから、局所回路、システムレベルの神経回路、個体レベルでの知覚、認知機能、運動、動物行動、さらには神経障害、精神疾患等の病気の理解までと、非常に広い範囲にわたります。また、研究手法も、分子生物学、遺伝学、生理学的手法だけでなく、近年の光学的イメージング法等の発達等からも明らかのように、今後より強力な実験手法を開発していくには物理学あるいは工学的知識、技術がますます必要になってきます。さらに、神経回路の挙動、機能の理解、あるいはさまざまなデ

ータの解析には理論的、あるいはコンピューター技術を駆使した計算的手法が欠かせません。このようなセンターを作ることの意義は、既存の学部の枠にとらわれず分野横断的に研究を進められる新しい人材をリクルートできること、および分野間の共同研究を促進することにより、個々の研究からではなかなか生まれてこない新しい研究の芽を育てていく点にあります。

センターの第一の目標は、神経回路を理解することです。知覚、認知機能等の複雑な脳の高次機能も、その源は脳の神経回路です。これまで、個々の神経細胞(ニューロン)がどう働いているかは、分子、細胞レベルで猛烈な速度で理解が進んできています。一方、そのようなニューロンが集まってネットワークを作ったときに何ができるようになるのか、どういう機能が生み出されるのかはほとんど理解できていません。つまり、個々のニューロンのはたらしに関する知識と、システムレベルで多数のニューロンが集まることによって生み出される機能の理解の間にはとても大きなギャップがあるのが現状です。

たとえば、我々の視覚系は、瞬時に複雑な画像を認識することができます。写真を非常に短い時間(たとえば20ミリ秒)提示して、その写真の中に動物が入っていたかどうか判断するといった課題は、何の苦勞もなく非常に正確に行うことができます。それに対して、これをコンピューターにやらせるのは現在のところとても困難です。我々が何気なく行っている認識機能も、神経回路の賜物なのですが、その作動原理がはっきり分かっていないために、コンピューターでこのような認識をさせることはまだ不可能なのです。一方で、脳はこのような瞬時に演算ができる能力だけでなく、数秒から一生にわたるまで情報を「保持」しておく能力も持っています。初めてかける相手の電話番号を、ダイヤルする間覚えておいたり(数秒の記憶、短期記憶あるいはワーキングメモリー)、あるいは、印象的な出来事はいつまで経っても鮮明に覚えていたり(長期記憶、宣言的記憶)、練習による野球やピアノなどの技術の上達など(手続き記憶)といった現象も、神経回路がそういった情報、手技を「記憶」したり、うまく「読み出し」たりすることができることに支えられていると言えます。

CBSの目標は、このような脳の機能を支える神経回路を

Profile

内田 直滋(うちだ なおしげ)
Harvard University
Center for Brain Science
Department of Molecular and Cellular
Biology
ハーバード大学、脳科学センター、
分子細胞生物学部、助教授



参考文献

参考文献
Feierstein et al. (2006) Neuron, 51: 495-507.
Uchida et al. (2006) Nature Rev. Neurosci., 7:485-491.
Uchida & Mainen (2003) Nature Neurosci. 6: 1224-1229.
Uchida et al. (2000) Nature Neurosci. 3: 1035-1043.

研究するモデル生物、実験系を探し出し、システムレベルの研究をすることです。これまで、「システム神経科学」といえば、霊長類を用いた生理学的研究の代名詞的な感もあったのですが、CBSでは、それ以外のモデル動物を用いることにこだわっています。それは、「遺伝学的手法を用いることができる動物を用いて研究を行うことが神経科学のブレイクスルーを引き起こす」というCBSディレクター、Joshua Sanesの信念に基づいています。近年、ノックアウトマウスの利用だけでなく、分子生物学的手法に基づいた、神経活動のイメージング法や、ニューロンの活動を高めたり、抑えたりする方法など、神経活動をモニターしたり、神経活動を制御したりする強力な技術が次々に開発されてきています。このような実験手法ををどんどん取り入れて、より実験的な研究を進めて行くには、遺伝学的方法が可能で重要なモデル動物を用いて行くことが重要であろうという考えです。

言うまでもなく、脳の高次機能の研究はこれまで霊長類を用いた電気生理学的研究が引っ張ってきたことには何の疑いもありませんし、これからも主要な役割を担うことは間違いありません。これまで、脳の各領域がどのような機能を持っているかの知見は、ヒトの脳損傷患者から得られた情報や、霊長類で行われた脳の損傷実験に大きく依存しています。また、霊長類を用いて行われる、課題遂行中の動物の脳からニューロンの活動を記録する実験は、脳の各領域のニューロンがどのような情報を処理しているかという、メカニズムを考える上で非常に重要な知見を与えてくれます。最近では、知覚、運動の研究だけでなく、知覚から行動選択にいたる、いわゆる意思決定までもが神経科学の射程圏内に入り、非常にエキサイティングな状況になっています。

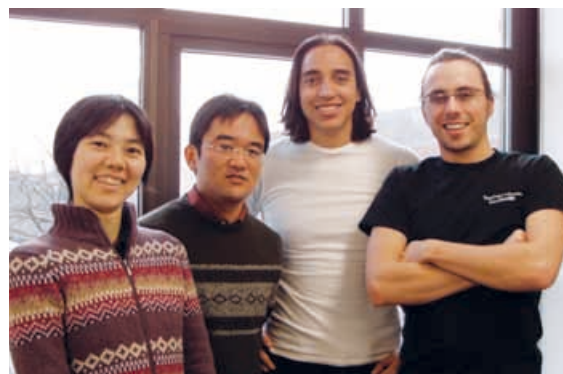
一方、これまでマウスやラットを用いた行動実験では、迷路を用いた実験や、恐怖条件付け等の古典的条件付けを用いた実験が主流で、サルやヒトを用いて行われる認知、心理学実験とは構造が違うため直接的な比較が行いにくいという欠点がありました。我々は、この数年、ヒト、サルで行われるような認知課題を、マウスやラットで行えるようにすることを目的として実験系の開発を行ってきました。マウスやラットは嗅覚系が非常に発達した動物ですので、匂いを刺激とした識別行動の実験系を開発しました。幸い、この課題の

訓練は非常に効率よく行え、まったく訓練されていない状態から約5-6日で簡単な識別行動を行うことができるようになることが分かりました。一回の識別試行(トライアル)は、約4-6秒で成立し、動物は繰り返し試行を行いますので、1-2時間のうちに300-1000試行もの大量のデータが得られます。したがって、刺激を系統的に変化させたときに動物の知覚、反応がどう変わるかといった精神物理学実験 (psychophysics) も効率よく行うことができます。

また、最近はこの行動実験系を、たくさんのニューロンの活動を同時にモニターできるマルチ電極記録法と組み合わせ、課題遂行中の動物の脳の中でニューロンレベルで何が起きているかを調べています。動物の反応、行動とニューロンの活動を直接比較することにより、動物の知覚、行動をつかさどるニューロンを同定することが目的です。先に述べたように、我々の行動課題では非常にたくさんの試行数が得られますので、電気生理学的実験で得られたデータを解析する上でも非常に強力な実験系となります。

われわれの開発した行動実験系は非常にフレキシブルですので、将来的には(匂い)刺激だけでなく、報酬の条件(たとえば報酬の量や確率等)をダイナミックに変化させたときに動物がどのように適応的な学習を行うかといった現象(つまり「意思決定」)も研究して行きたいと考えています。メカニズムに迫る研究を進めて行くには、ラットを用いた行動、電気生理の実験だけでなく、遺伝学的手法が効率よく適用できるマウスを使って実験を行っていくことが非常に重要だと考えています。マウスはラットに比べて、このような学習課題には不向きであるというのが研究者の「一般常識」となっていますが、我々のこれまでの経験では少なくとも単純な匂い識別課題の学習ではほとんど効率に差はありません。現在、どのような「面白い」行動課題がマウスで行えるのか課題、訓練法の開発を行っています。

最後に、マウスではヒトの精神疾患や神経障害のモデル動物が豊富に存在します。一方で、ヒトやサルで用いられる認知課題と、マウスで用いられる行動実験課題が構造的に非常に異なるために、モデル動物の行動異常がどこまでヒトの病気の症状に似ているのか判断しにくい場合があります。我々の行動課題をさらに改変して、精神疾患の診断に用いられる認知機能テストを模した行動実験系をマウスにおいて確立することが今後非常に重要だと考えています。長期的には、知覚、意思決定の研究に加えて、このCRESTのプログラムが目指している精神疾患の理解を行ううえでも有用な実験系を開発し、我々なりの貢献ができればと望んでいます。



研究室のメンバーと(2007年2月)



痛みをとる科学と命を助けるものづくり

三菱化学生命科学研究所、記憶形成・精神疾患研究グループ 林文彦 (はやしふみひろ)

私は人の“痛み”を取る適切な方法を開発し、その方法に役立つ“もの”をつくることを目標にしています。痛みに適切に打ち克つための生活習慣の助けになる考え方や医薬品等を開発することに貢献していきたいと思

っています。痛みは私たちを苦しめ、適切な判断をすることを困難にする場合もあります。私たちすべてが生きている限り様々な痛み遭遇し、多くの場合は乗り越えていきます。様々な痛みの中でも“心の痛み”誰もが感じるものであり、我々ヒトとしてのあり方に大きく関わるものです。

私が現在所属している井ノ口馨先生の研究室では記憶形成と精神疾患について研究しています。痛みは様々な外的および内的要因によって起るものですが、それを感じるのは我々の脳です。原因が強いととても不快になる一方で、私たちの意識によっても感じる痛みを和らげることができた経験もあると思います。私たちの意識を司る脳の研究は私たちがなぜ“心の痛み”に悩まされるのか、なぜそれを乗り越える強い力を私たちが持っているのか科学的に解明することであると考えています。

“心の痛み”が強くてでしてしまうことは誰でもあることですが、それがあまりに強くすぎてしまうことが精神疾患として治療される利益がある状態ではないかと考えています。科学の進歩により心の痛みである精神疾患についても、脳の中のどの細胞に問題が起ってしまっているのか解明されつつあります。これまで多くの研究者、医療関係者および患者さんご自身たちが提案してきた手法や考え方をさらに発展させていくことに加えて、最近の基礎科学で得られた発見を如何に早く心の痛み苦しむ人たちにその利益を提供できるのか、多領域にわたる



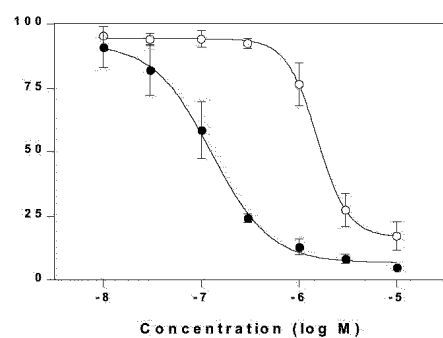
共に行動実験を遂行するマウス

人々の連携が必要な時ではないかと感じています。

現在、私自身が主に参画しているのは分子生物学、細胞生物学、さらにマウスやラットの協力による行動科学にもとづいた基礎科学的研究活動です。まず不快を感じている動物をどのようにケアすれば正常な状態に近づけられるのかを考えます。効き目のある条件がみつければ、なぜ効き目があるのかを神経回路、細胞および受容体等、分子のレベルで解析していきます。このような詳細な解析は小動物達の協力がなければできません。この研究の流れをすすめることができたとき、病気の発生と回復に関わる分子の機能を調節する医薬品を化学の力で創る活動なども可能となります。これらの過程にはそれぞれの段階の研究に没頭する多くの科学者が必要であると同時に、科学者以外の方々にも研究支援していただいて、その成果を応用に結びつけることが必要です。

動物達での研究をヒトに応用するには多くの関門を越えなければいけません。効き目の可能性が示された物質や方法は安全性の点が十分検証された上でヒトに適用されます。その段階では医療関係者や治験に協力して下さる方々、そして患者さんご自身の参加が不可欠です。このように“心の痛み”をとる“もの”や方法を開発していくには多くの段階と各段階に取り組む人々に関わります。私は基礎から応用までのプロセス全体を意識して、各段階の研究活動に取り組む姿勢が必要であると一研究者としても感じています。

私は第一に“病気が治る”方法を見いだすことを考え、それからなぜその方法が“病気が治る”力を引き出すことができるのか明らかにし、痛み苦しむ人が解放されるまでの活動全体のプロセスをサポートする存在でありたいと思います。



Ca²⁺ チャネルに対する医薬品の阻害効果

『テクニシャンってな〜に?』

研究室を陰ながら支えている技術員…今回は、その実態に迫ります。

…松股美穂(ポストドク)、…星野真紀子、…小笠原歩、…牧野さやか

「こんにちは。今日は宜しくお願いします。でははじめに、みなさんは普段どのような仕事をしていますか?」

「私は主に試薬や消耗品の在庫チェック等や、実験補助をしています。」

「私は実験に使うマウスの管理と簡単な実験をお手伝いしています。」

「私はラットの管理と実験の補助、そして共通器具の洗浄などを担当しています。」

「具体的な管理の内容を教えてください。」

「餌と水の補充と汚れたケージの交換、系統維持や交配などを行っています。」

「特に餌と水は常に無くならないように注意しています。」

「いつもありがとう。おかげで実験も安心して円滑に進めることができます。では次に、この仕事をやりたいと思ったきっかけは何ですか?」

「私は元々実験が好きだったことと、大学で学んだことを活かすことが出来る仕事に就きたいと思い、この仕事を選びました。」

「以前の職場でも実験動物の飼育管理をやっていたので、そのときの経験を活かすことが出来る仕事をやりたいと思い志望しました。」

「私は動物が好きで、動物の飼育に関わる仕事をしたいと思いこの仕事を選びました。」

「なるほど。みんなきっかけは違うんですね。やはりみなさん動物は好きですか?」

「はい、好きです。」

「では、実験動物を扱っていて今までに何かアクシデントはありましたか?ちなみに私はマウスの尿が目に入ったことがあります。」

「えっ?!!」

「すごく痛かったですよ。」

「アハハ(笑)。」

「最初の頃は、動物に噛まれたり引っ掻かれたりしましたが、今ではだいぶ慣れ、そのようなことも無くなりました。」

「慣れるって大切ですね。では、仕事をやっていて楽

しいと感じる時はどんな時ですか?」

「自分が関わった研究でサプライズがあった時でしょうか。」

「新しい知識や実験を覚えた時にとてもワクワクします。」

「私は単調な作業が好きなので、切片を切る時が楽しいですね。あとは、実験の予想と結果が一致した時ですね。」

「ほお、なるほど〜。やはり実験の成果が形となった時は楽しいですね。ではちょっと趣向を変えてみますが、我が研究室のポストである大隅先生を動物に例えると?」

「気品のある感じがベルシャ猫っぽいですね。」

「犬のヨークシャーテリアとか?」

「『魔女の宅急便』に出てくる猫のジジの恋人みたいに、華やかな女性っていうイメージがあります。」

「なるほど、華のある感じですね。納得です!」

では突然ですが、研究室に居てほしい有名人は誰ですか?」

「先生ならば寛利夫さんですね。テレビでのハジケっぷりは見事です。」

「山本耕二さんが良いです。新選組のときは最高でした。」

「私は福山雅治さんとオダギリジョーさんです。アントニオ猪木さんなんかもいいですね〜。気合いを入れてほしいです。」

「大隅研の学生さんは、玉木宏さんが良いって言っていましたね。」

「玉木さんも良いですね!」

「男性の名前が沢山挙がっていますが(笑)、研究者の男性はどうですか?恋人として有りですか無しですか?」

「趣味が合えば有りかなあ?」

「う〜ん、忙しければ…。」

「休日はちゃんと実験をお休みして遊んでくれる人ならばいいなあと思いますが、研究の仕事をしている人にとってはなかなか難しいですね…。」

「そうですね…。研究者の男性のみなさん、仕事とプライベートはしっかり分けましょう(笑)!みなさんありがとうございました。」

「ありがとうございました。」



大隅研究室のテクニシャンの3人。通称「テキキーズ」と呼ばれている。



ブレインサイエンティストの書棚から

脳科学と教育

巷は「脳ブーム」と聞く。確かに、「脳トレグッズ」は大人気だし、書店にも「脳」と名の付くタイトルの本は溢れている。だが、一般向けに書かれた中できちんと科学的な本を探すのは難しい。今回は、市民の方に関心の深いであろう脳科学と教育というテーマに関する2冊の本を取り上げたい。

◎文責:大隅典子

脳の学習力—子育てと教育へのアドバイス

サラ・J・ブレイクモア、ウタ・フリス著／乾敏郎、山下博志、吉田千里＝訳／岩波書店／2006年

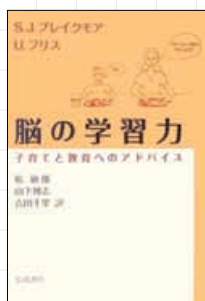
1冊目は訳書であるが、著者の二人はロンドン大学に所属する認知神経科学に関する第一線の研究者である。「訳者あとがき」にあるように、乾博士(京都大学)が2005年にフリス夫妻とブレイクモア博士を日本に招いたことがきっかけで、当時執筆中であった本書の翻訳を手がけることになったという。

本書は教育者向けということ意識して書かれたものである。「脳科学」と「教育学」は、歴史的に異なる成立過程を辿り、違った学問体系の中で教えられているため、これら2つの学問や、それぞれに属する学徒の価値観の溝を埋めるのはさほど容易なことではない。本書では、このように異なる学問領域を融合し、認知科学を教育に活かすために、「認知心理学」を仲立ちとしようとしている。脳の発達・発育については1章を割いて詳しい説明を加えており、さらに、大人の脳にも可塑性があって、生涯にわたって学習は可能であることを主張している。

本書では(私にとってはやや不満ながら)、いわゆる脳構築やシナプス伝達に関わる遺伝子そのものについては触れら

れていない。しかしながら、下記のように、脳と教育の問題について考慮する際に、遺伝や環境の影響は無視できないというスタンスで論じている。「進化と教育は、「氏と育ち」と同じように、対立するものとみられがちである。しかし本書では、脳の進化と教育の接点を探りたい。…脳がどのようにして学習するのかを知ることで、教育に対して大きな影響をおよぼすことができるだろう。学習と記憶の基礎となる脳のメカニズムや、遺伝、環境、情動、年齢への効果について理解を深めることで、教育上の方法論を変え、あらゆる年代のあらゆるニーズをもった人たちに合った、学習促進のプログラムをデザインすることができるだろう。脳が情報や技能を獲得し蓄える方法を理解することによってのみ、わたしたちは学習能力の限界を知ることができるのである。(第1章はじめにより)」

著者二人はともに女性研究者であり、訳出にあたってはその柔らかな雰囲気を出すのに苦労されたことだろう。ほのぼのとしたイラストも好印象。



脳は出会いで育つ—「脳科学と教育」入門

小泉英明＝著／青灯社／2005年

筆者の小泉博士(日立製作所役員待遇フェロー)は近赤外分光トポグラフィー技術の開発で著名であるが、現在、国内外の「脳科学と教育」研究プロジェクトを先導されている。そのため、非常に広範な脳科学の最先端の成果が分かり易い日本語で書き表されており、とても読みやすい。

例えば、昨今議論になっている英語の早期教育を取り上げ、脳科学や認知心理学の立場からは、「最初に耳から入らなければならぬ」「翻訳という脳の使い方をする、反射的に英語が出ない」「母国語をきちんと確立させることが必要」という論理を展開している。あるいはまた、ドイツの哲学者のカントが、「教育とは人間しかしないのだろうか?」という問いかけに対し、「小鳥は、親鳥がヒナの前でさえずって聞かせるという教育を行う、例外的な動物である」という結論

に至ったというエピソードが書かれている。つまり、多くの動物は、たまたま親兄弟が生きるために行う行動を傍で見て「模倣する」ことによって学習する(もちろん、人間にもその能力は備わっている)のに対し、鳴禽の求愛の歌は、雌に対してなされるだけでなく、息子や娘に対して「教えこまれる」。息子はもちろん次に自分が歌えるようになるためにそれを学習するのであるが、娘も良い歌を歌える相手を選ぶために、自分は歌わなくても父鳥の歌を学ぶのである。

著者も述べられるように、資源に乏しい日本を支えるのは人材である。教育の問題は非常に重要であり、今後、より科学的根拠に基づいて捉えられるべきであろう。



このコーナーは脳研究者による書評を載せています。必ずしも本そのものはサイエンスに関係しない場合もあるかもしれませんが、興味を持たれた方は、是非読んでみてください。

なぜ、「あれ」が思い出せなくなるのか 記憶と脳の7つの謎

ダニエル・L・シャクター (Daniel L. Schacter) 著、春日井晶子訳／
日本経済新聞社・日経ビジネス人文庫／2004年刊行



本書の原題は「記憶の七つの罪悪(The seven sins of memory)」というもので、「いかに心は忘れ覚えるか(How the mind forgets and remembers)」という副題が付いている。「罪悪(sin)」はキリスト教的な概念が含まれているので、日本人には直感的に理解しにくい、本書では「どうしても取り去ることができない厄介なもの」というようなニュアンスで用いられており、「記憶は日常生活には不可欠なものだが、それは、ときにはきわめて不確実で、曖昧で、容易に変化してしまう」ということをメインテーマとしている。この問題を、実験心理学の立場から、多くの例を出しながら一般読者でも十分理解できる平易な表現を用いて詳しく解説している。

川端康成は「弓浦市(ゆみうらし)」という短編小説を書いている。その中で、一人の女性がある作家を訪ね、30年前に非常に親しくしてもらっていたということを突然言い出す場面がある。それを聞いて、この作家は自分がそのような大事なことを忘れてしまったのかと慌てふためくが、実際には、それはこの女性の完全な記憶違いであった。本書は、この場面の引用から始まり、読者をすぐに惹きつけてしまうところは、さすがに心理学者の著作である。ここでは、記憶の罪悪の例が呈示されているが、ひとつは、この女性は実際には経験していないことを本当に経験したことだと確信しているという記憶の歪みであり、もうひとつは、この作家が、自分が経験した大事なことを忘れてしまったと思い込んでしまうことである。これにより、この作家は、驚いて狼狽し、偽りの記憶のために現在の生活に大きなトラブルを引き起こされることになる。

著者は、記憶の不完全さ(sin)を七つのパターンに分類できるとしている。本書では、それらを「物忘れ」「不注意」「妨害」「混乱」「暗示」「書き換え」「つきまとい」と呼んでいる。「物忘れ」や「暗示」などは何となく想像できるが、それ以外については直感的に理解しづらいかもしれない。しかし、本書を読み進んでいくと、多くの事例が呈示され、それぞれがどのようなことを意味しているかが自然と理解できるようになる。たとえば、世界的なチェリストであるヨーヨー・マが、タクシーで移動する際に、数億円もする大事な

チェロをトランクに忘れてしまったという事件があったが、これはタクシーに乗るといふ日頃よく経験する行為が何度繰り返されて自動化(無意識化)したために、チェロを持って移動しているということ「不注意」により十分記憶していなかったことが原因だとしている。つまり、記憶を形成する際に、十分注意して確実に記憶していないときには、記憶はかなりあやふやなものになってしまうという例である。

ある人を見て、この人に会ったことがあるが、名前が思い出せない。あるいは、普段からある程度付き合っていたとしても、その人の名前を急に思い出せなくなるということも、年を取るとよく経験されることである。これは、著者の分類では「妨害」であり、脳内に確実に存在しているであろうある人の情報のうち、名前の情報だけが何らかの「妨害」により想起できなくなるというものである。このとき、名前は思い出せなくても、その人の職業などの概念的情報が想起できないことはまずない。ここでは、この現象を、図を用いるなどして、論理的に説明することを試みている。

犯罪捜査や裁判における記憶の歪みも、社会的には大きな問題である。ここでも、ヒトを用いた心理実験の例を出し、いかにヒトの記憶が不完全であり曖昧であるかを述べている。つまり、ちょっとした「暗示」を与えるだけで、偽りの記憶を容易に作り出せることを実証している。

このように、本書では、実際の例や心理実験の結果などをもとに、かなり科学的な記述がなされているが、本書を紹介している私のような実験医学の立場にいるものからすると、やはりほとんどが現象論であり、その解釈は推論に過ぎないという印象を持つのも事実である。しかし、著者は、最近では、MRIなどの非侵襲的な脳画像解析なども取り入れ、できるだけ客観的な方法で記憶のメカニズムを解明しようとしており、私のような神経生理学が専門の人間でも、本書を比較的抵抗なく通読できた。また、文章が日本語訳も含め非常にわかりやすく丁寧に書かれていることも内容を理解しやすくしている。記憶の心理学的研究に興味のある人にはよい入門書であろう。

紹介文◎真鍋 俊也



CREST 大隅チーム・小林チーム 合同研究会に出席して

福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所生体機能研究部門
小林 憲太 (こばやし けんた)

2007年1月26日に、福島県立医科大学にてCREST大隅チームと小林チームの合同研究会が開催されました。大隅チームは、脳の発達過程で神経細胞が新しく生まれてくる(神経細胞の新生)仕組みや、神経細胞の新生の異常と精神疾患との関わりを研究しています。小林チームは、行動の学習や発達に重要な役割を果たしているドーパミンと呼ばれる神経伝達物質に着目し、ドーパミンがどのようにして脳の機能を発達させたり、行動の制御を行ったりしているのかを研究しています。今回の合同研究会は、専門分野の異なる研究室間の交流をはかり、活発な議論を通して互いの研究を高め合うということを目的に開催されました。



開催当日は、大学から吾妻連峰が鮮明に望めるほどの快晴に恵まれました。2つの研究チームから約50名の研究者が参加

しました。全体で15演題の口頭発表が行われましたが、演者は皆、実際にその実験に携わっている若手研究者でした。主たる内容を大まかに分けると、1) 神経細胞の新生にかかわる分子の役割、2) 神経細胞の新生と精神疾患との関連、3) 行動発達の基礎となる神経可塑性の仕組み、4) ドーパミンに依存して行動を調節する神経回路の仕組み、5) ドーパミン神経の発達をつかさどる分子の役割、6) げっ歯類から霊長類までを対象とした神経回路機能の新しい解析法の開発、に関してでした。紙面の都合上、それぞれの演題についての感想を一つずつ述べる事は出来ませんが、これからの展開が楽しみなものから、ほぼ仕事が完成して論文投稿の準備段階と思わせるものまで進展状況は様々で、いずれも非常にユニークで質の高い研究であったと思います。また、いずれの発表からも演者の方々の研究に対する真摯な態度がひしひしと伝わって来て、非常に好感を持ってました。それぞれのチームを構成する各研究室の専門分野が多岐にわたっていることもあり、様々な領域の話の聞き事

出来て、大変勉強にもなりました。また、専門分野の入り交じった活発な質疑応答が行われ、演者の方々のみならず、聴衆の方々にとっても極めて刺激的な研究会になったのではないのでしょうか。目立ったトラブルもなく、活発に進められた研究会も大方には無事終了しました。

研究会終了後、交流会が行われました。交流会は、研究会に勝るとも劣らない(?) 活発な会となりました。参加者の方々には心より楽しんでいただけたのではないかと思います。この交流会、特に若手研究者にとっては、非常に大切な社交の場となります。何せ、普通の学会などではなかなかお近づきになることが難しい先生方と、かなり濃密にお話しさせていただくことが可能なのです。もちろん、同世代、あるいはさらに若い世代の研究者と知り合いになる絶好の機会でもあります。当たり前ですが、研究は一人では出来ません。必ず協力者が必要です。あくまで私見ですが、決して過度に社会的になる必要はないけれど、こうした交流会を通じて研究者中間の輪を広げていくことも我々研究者にとって大切な仕事の一環であると思います。

こうして、CREST 大隅チーム・小林チーム合同研究会の全行程が無事終了しました。月並みな言い方になりますが、非常に有意義で楽しい研究会でした。来年も是非、開催しようという話が出ています。今から楽しみです。



What's New?

転写因子であるEGR遺伝子ファミリーが統合失調症の発症に関与-
カルシニューリンシグナル伝達系の網羅的解析より

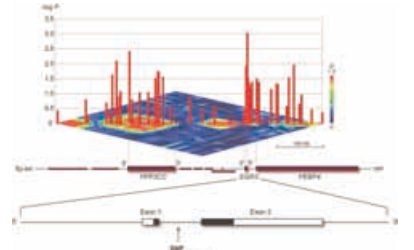
Yamada K, Gerber DJ, Iwayama Y, Ohnishi T, Ohba H, Toyota T, Aruga J, Minabe Y, Tonegawa S, Yoshikawa T: Genetic analysis of the calcineurin pathway identifies the EGR family and specifically EGR3, as potential candidates in schizophrenia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Proceedings of National Academy of Science, USA 104(8), 2815-2820, 2007

吉川研究室の山田和男研究員らは、脳の発生、可塑性および外界からの刺激の変換に重要な役割を果たす転写因子であるEGR (early growth response) 遺伝子ファミリーが、統合失調症の発症に関与していることを初めて明らかにした。

統合失調症の発症にはいくつもの遺伝子と環境要因などが複雑に関与し、また人種によっても危険因子が異なる可能性がある。今回、研究グループは疾患関連遺伝子としてカルシニューリン系遺伝子に着目した。カルシニューリン自体は中枢神経系に多く発現している酵素である。具体的アプローチとしては、14個のカルシニューリン系関連遺伝子に存在する84個の一塩基多型(SNPs)を用いた網羅的な解析を行った。その結果、PPP3CC, EGR2, EGR3, EGR4の4遺伝子において有意な関連があることが示唆された。さらに統合失調症罹患者の死後脳では、EGR1, EGR2, EGR3遺伝子の発現が前頭前野皮質で減少していることが確認された。この変化は気分障害罹患者の死後脳では見られなかった。PPP3CC遺伝子(カルシニューリン酵素の触媒サブユニットのγアイソフォームをコードする)はこれまで2つの人種で確認されていたもので、今回日本人でも関与が示されたことにより、人種を越えた共通の原因となっ

ている可能性がある。

EGRファミリー遺伝子の中では、EGR3は従来の連鎖解析で候補遺伝子の存在が強く疑われていた染色体8番短腕(8p21.3)に存在し、機能的にはドーパミン神経伝達系・



染色体8p21.3領域の連鎖不平衡構造と統合失調症への関連の強さ(P値)(上段)、遺伝子の配置(中段)およびEGR3遺伝子のゲノム構造(下段)

グルタミン酸神経伝達系、さらに近年統合失調症研究で注目されているニューレグリン神経伝達系を繋ぐ役割があることから、特に詳細に検討した。EGR3遺伝子の全遺伝子領域について、塩基配列を患者DNAサンプルでくまなく調べたところ、それまで知られていなかったものも含めて15個のSNPsを同定した。次に遺伝的関連を検討したところ、イントロン1に存在するSNP (IVS1+607A>G: Aがリスクアレル)に最も強い関連シグナルを認めた。さらに培養細胞を用いた実験では、このSNPが直接的にEGR3遺伝子の発現に影響を与えていることが判明した。

今後は、カルシニューリン伝達系を標的とした新たな治療薬の開発が期待される。

Editor's Postscript

今年は全国的な暖冬で、ここ仙台でもほとんど雪を見ないうちに陽射しが長くなりつつあります。せっかくスノータイヤにはきかえたのですが、ちょっともったいなかったかもしれません。

今号でCREST大隅プロジェクトのニュースレターBrain & Mindもちょうど第5号となりました。プロジェクトは5年の期限なので、折り返し地点に立ったということですね。2年半という年月はあっという間に過ぎた気がします。畑を耕し、種を蒔いて、水をやりたり雑草を摘み取ったり、紆余曲折はあるものの(これはサイエンスの世界には付きものです)芽が出て育ちつつあるのを眺めるのは、研究室主催者として大きな生き甲斐です。

さて、今回のニュースレターの中身ですが、いつもの瀬川茂子氏による脳科学者との対談のお相手は、国立精神・神経センター神経研究所の湯浅茂樹先生です。湯浅先生は解剖学がご専門だと思っていましたら、研究者のキャリアの最初は生化学の分野だったんですね。「脳と心のお話」は吉川武男先生(理研脳科学総合研究センター)にお願いしました。また、海外で独立された日本の脳科学者からのエッセイは、ハーバード大学の内田滋先生から頂きました。

さて、先日、CREST「脳と学習」領域の小林和人先生(福島医科大学)のチームとの合同研究会を行い、大学院生やポスドク(博士研究員)の方々を中心に発表して頂きました。こうした研究者同士の交流は明日のアイデアにつながることを期待されます。研究会の様については、同研究室の小林憲太先生にレポートして頂きました。

さあ、残りの研究プロジェクトの期限では、美味しい実をたわわに実らせて、刈り取りに向かいます。皆様どうぞご期待!

Subscription Information

このニュースレターは独立行政法人・科学技術振興機構(JST)の支援による「ニューロン新生の分子機構と精神機能への影響の解明」のプロジェクトの一環として、市民への情報発信を目的として刊行しています。以下のホームページからPDFファイルをダウンロードすることもできます。バックナンバーを含め冊子体の購読を希望される方は、送付先のご住所、お名前、必要部数を明記の上、下記問合せ先まで、必ず電子メールにてお申し込み下さい。無料で配布致します。CREST「脳と学習」大隅プロジェクトHPおよび問合せ先 URL: <http://www.brain-mind.jp/> E-mail: info@brain-mind.jp