

課題番号: **LS046**

助成額: 156百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日

～平成 26 年 3 月 31 日

専門分野

神経回路形成

キーワード

神経可塑性 / 発生・発達・再生神経科学 / 分子・細胞神経科学 / 脳発達障害 / 精神・神経疾患の病態と治療 / 臨界期

Sayaka Sugiyama

WEB ページ

http://www.niigata-u.ac.jp/tenure_track/researcher/sugiyama_sayaka.html



経験が脳の発達を促すメカニズム

杉山 清佳 新潟大学医学部 准教授

研究背景

「三つ子の魂百まで」のことわざのように、子どもの頃の経験が、脳の成長には大切である。例えば、怪我などで子どもの片目に眼帯をすると、見る経験をささげられた目の視力が弱くなり、弱視を生じることがある。しかし、経験が脳の機能を発達させる仕組みについては、世界的にも分からない点が多い。

研究目的

胎児の脳を作る遺伝子が、生後の脳も発達させる。この遺伝子から作られる蛋白質 (Otx2) は、神経活動に応じて回路を移動し、発達を促すというユニークな性質を持つ。Otx2 の量を操作すると、脳が柔軟に発達する時期 (臨界期) を人為的に操作できる。この技術を用いて、脳の発達に必要な遺伝子群と仕組みを明らかにする。

実績

代表論文: Dev. Biol., 379, 53-63, (2013)
受賞: 女性研究者賞、ソロプチスト日本財団 (2013 年 11 月)
新聞: 新潟日報朝刊「新潟大学、脳の研究で女性研究者賞受賞」(2013 年 11 月 13 日)、朝日新聞デジタル「新潟大の准教授に女性研究者賞ソロプチスト贈呈式」
TV: NST 新潟「スーパーニュース特集」(2012 年 8 月 4 日)、NST 新潟「スーパーニュース特集「夢まち人」」(2013 年 11 月 12 日)

研究成果

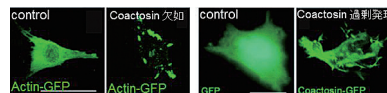
糖鎖が Otx2 とともに脳の柔軟性を左右することを解明

糖鎖 (コンドロイチン硫酸) は Otx2 の細胞内取り込みに必要である。糖鎖と Otx2 (あるいは抗てんかん剤ジアセパム) は臨界期の始まりと終わりの双方を促進する、初めての因子である。



Otx2 によって活性化される遺伝子が細胞の形を変えることを発見

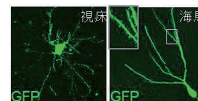
Coactosin 遺伝子は臨界期に Otx2 により活性化される。Coactosin の機能は未知であったが、アクチン細胞骨格の形成に必要であること (図左)、神経突起の形成を促進すること (図右) が分かった。臨界期においても神経細胞の形の柔軟性に関わることが示唆される。



Coactosin による細胞形態の制御

生体内単一細胞への遺伝子導入法の確立

実体顕微鏡とエレクトロポレーターを用いた簡便な方法で、効率良く遺伝子を導入できる技術を確立した。生体内単一細胞の標識や、単一細胞からつながる回路の可視化への応用が期待される。



単一神経細胞への遺伝子導入の例

2030 年の応用展開

脳を柔軟に発達させる遺伝子、さらに臨界期の安全な操作法が分かれば、疾患から脳機能を再建する治療法の開発につながる。さらに、蛋白質が脳細胞を移動する仕組みが分

かると、例えば目に薬を入れるだけで脳の細胞に薬を届ける方法が見つかるかと期待される。