

機能的神経回路構築の分子基盤の研究

(研究期間：第 期 平成13～14年度)

研究代表者：高坂 新一(国立精神・神経センター)

研究課題の概要

神経回路網の構築原理を解明することは、高次の精神・神経活動を司る脳を理解する上で極めて重要な課題のひとつである。さらに、高齢化を迎えた我が国で現在大きな社会問題となっている困難な脳神経疾患の克服のためには、脳の構造と機能に関する理解の進展が不可欠である。本研究では、機能的神経回路の構築過程の全体像を分子レベルで理解することを目標とする。

この目標の達成に向けた本研究の第 期では、特に遺伝学的解析に優れたモデル生物を用いた研究を推進し、神経回路形成に関わる多くの新規分子の同定に成功した。また、組織・個体レベルでの新規の遺伝子操作技術を確立した。さらに、神経活動に伴う機能分子のシナプス部位でのダイナミックな変化を生きたまま可視化する技術の開発に成功した。これらは、脳科学委員会による中間評価において高い評価を受けている。

これを受けて第 期では、これまでの研究をさらに発展させることにより、機能的神経回路構築の分子基盤の解明を目指した。特に、脳科学委員会によるアドバイスを元に、第 1 期で大きな進展の見られた「転写因子によるニューロンの領域特異化と分化」が、それに引き続く「ニューロンの移動と軸索伸長」、「標的認識とシナプス形成」、さらには「シナプスの機能発現」にいかに関係が深まっていくのか、という問題に焦点をあてた研究を推進した。このために、各過程を制御する重要な遺伝子の同定を進めるとともに、その生理機能を解明し、さらには班員間の共同研究を積極的に推進する事により、神経系の発生から機能発現に至る複雑な過程を、統一的に理解することを目標とした。

(1) 総評

脳研究は「生命科学に残された最後の大きなフロンティア」とも言われ、未知の領域が多く残されている。特に、本研究課題が含まれる「脳を知る」という領域は、脳の構造や機能を解明するために重要なものである。

本研究課題は、神経回路構築の過程を分子レベルで解明する基礎的研究を目的とし、若手の研究者が研究を遂行したものである。「神経回路構築」という大枠を設定し、個々の研究者は高い成果を挙げ、研究者自身の能力も伸びたことは研究課題全体としても評価できる。特に、それぞれの研究者が脳の異なる部位を研究対象として独自性の高いテーマを持ち、その遺伝子機構を解明した成果を挙げ、国際的にも神経回路網構築の解明の一端に大きく貢献したことは高く評価できる。

分子基盤として見たとき、さらに網羅的研究手法が導入されれば、神経回路構築の機序は明らかになるものと期待できる。また、一部で取組み始めていた時間軸を視野に入れた研究にシフトすると、機能的側面の解明にもつながるのではないだろうか。

脳研究は幅広い分野であることから、今後もこのような基礎的研究であっても本研究課題のように有益な成果を期待できるため、ターゲットを絞った上で達成目標を設定したプロジェクト型の研究も必要であることを提言する。

<総合評価：a . 非常に優れた成果が得られた研究であった>

