

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御

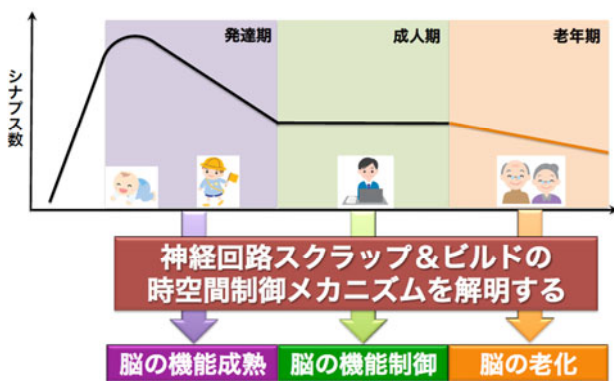
東京大学・大学院理学系研究科・教授

えもと かずお
榎本 和生

研究課題番号：16H06455 研究者番号：80300953

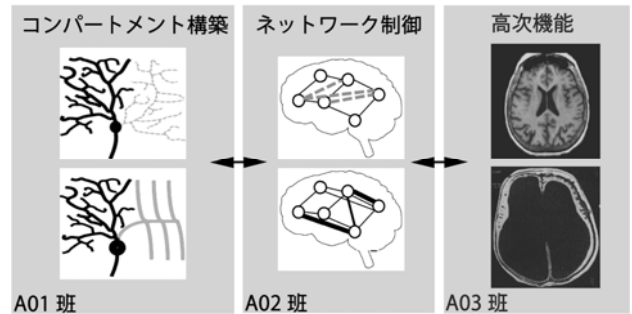
【本領域の目的】

生物は、発生や環境変化に応答して、体内構造の一部を破壊（スクラップ）するとともに新たな構造を創造（ビルド）することにより機能再編を実現します。とくに脳神経系では、神経細胞と神経細胞の繋ぎ目である数ミクロン単位のシナプスから、その数万倍に相当する脳領野内や領野を越えた神経ネットワークに至る、ミクロからマクロレベルのスケールにおいてシームレスに破壊と創造が制御されます。そのため、細胞単位では細胞死による除去だけではなく、神経突起やシナプスなど「生きたままの細胞」の一部だけを除去・改変する過程が顕著にみられます。本領域では、脳神経系において特徴的にみられる創造的破壊（スクラップ&ビルド）現象を研究対象として、スクラップ&ビルドを担う分子実体と運動メカニズムを徹底的に解明し、更に明らかにした分子実体や制御基盤を手がかりとして、神経回路スクラップ&ビルドと脳機能や病態との関連を個体レベルで解明することを目指します。



【本領域の内容】

本領域では、神経系におけるスクラップ&ビルドが、ミクロレベルからマクロレベル、発達期から成熟後において、どのような分子機構によって時空間的に制御され神経回路の機能発現を担っているのかを明らかにすることを目的とします。そのために、1) スクラップ&ビルド現象の基盤をなす細胞コンパートメント構築と除去を担う分子実体とネットワーク制御基盤を徹底的に同定し、2) 種々のモデル動物を駆使した研究から得られる情報を比較・統合することによって共通原理と特殊原理を抽出します。さらに、3) 明らかになった分子実体や制御メカニズムを手がかりとして、スクラップ&ビルド現象が、どのような高次脳機能獲得や病態に関連するのかを具体的に解明することを目指します。



【期待される成果と意義】

脳神経系のように細胞死を伴わないスクラップ&ビルド現象は、最近、血管組織などの多細胞組織においても観察されており、多細胞組織の機能再編を担う普遍的なメカニズムである可能性が考えられます。したがって本新学術領域の成果は神経科学の範疇に留まらず、細胞生物学、発生生物学、血管生物学、免疫学などの生物学の多様な研究分野に大きなインパクトを与えることが期待されます。また、神経回路スクラップ&ビルドの原理説明のために開発する諸技術・資源もさまざまな領域に波及可能であると予想します。加えて、神経回路スクラップ&ビルドの異常は、発達障害や精神疾患の一因となることが示唆されており、本研究領域における基礎神経科学研究は、これらの疾患の病因・病態の解明、治療戦略の開発などに貢献しうる学術的基盤や実験系を提供することが期待されます。

【キーワード】

脳神経回路スクラップ&ビルドの時空間連動
脳機能・疾患

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度－32 年度
1,179,100 千円



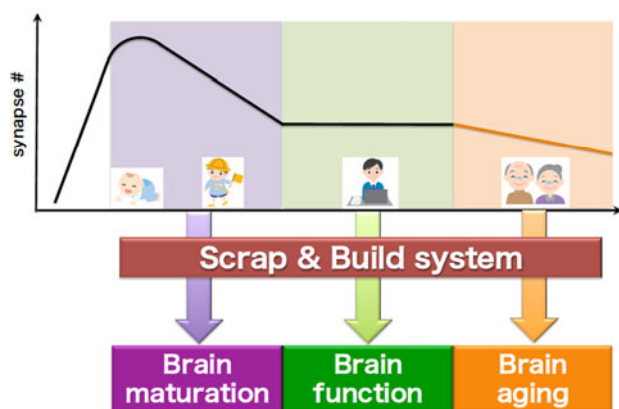
**Title of Project : Dynamic regulation of brain function
by Scrap & Build system**

Kazuo Emoto
(The University of Tokyo, Department of Biological Sciences,
Professor)

Research Project Number : 16H06455 Researcher Number : 80300953

[Purpose of the Research Project]

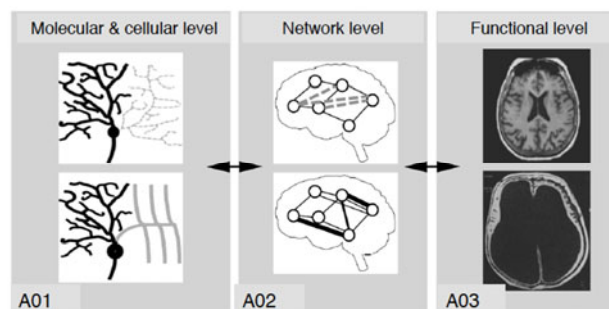
Organisms typically achieve functional reorganization by scrapping a part of body/tissue structure with building a new structure in response to environmental changes. This scrap & build phenomenon is particularly significant in the nervous system. Neural network in the brain changes network structures in multiple different scales during distinct developmental stages: In the developing brain of infants, neurons often scrap & build whole neurites to modify connections between specific brain regions. In the matured brain, by contrast, neural circuits mainly scrap & build synapse in a few micron level. In this project, we will focus on the scrap & build phenomenon in the nervous system and clarify (1) molecular and cellular mechanisms of neural scrap & build, (2) network mechanisms of scrap & build coordination, and (3) significance of the neural scrap & build system in the brain function and disease.



[Content of the Research Project]

This inter-disciplinary research project aims to understand mechanisms of spatio-temporal regulation of the neural scrap & build system and how the neural scrap & build system regulate brain function and pathology. To this end, this project is basically composed of three subgroups: A01 will investigate molecular and cellular mechanisms underlying the scrap & build system of neural circuits. A02 will focus on the circuit mechanisms that mediate spatio-temporal coordination of the neural scrap & build processes. A03 will reveal the functional relationship between the neural scrap & build system and

brain function.



[Expected Research Achievements and Scientific Significance]

The scrap & build phenomenon is recently observed in multiple tissues including vascular tissue. Scrap & build system is thus likely to be a universal mechanism responsible for the functional reorganization of multicellular organisms. We expect that this project will provide impacts on a variety of research fields of biology including cell biology, developmental biology, vascular biology, and immunology. We also expect that techniques and resources to be developed for principle elucidation of the neural scrap & build can be applied to various research areas. Researches in this project are expected to provide basic information and experimental system that can contribute to clinical researches, as dysfunction of the neural scrap & build shown to be related to developmental disorder and mental disease.

[Key Words]

Spatio-temporal regulation of neuronal plasticity
Brain function and pathology

[Term of Project] FY2016-2020

[Budget Allocation] 1,179,100 Thousand Yen