

# 都医学研 NEWS

Jan. 2023 No.048

## CONTENTS

- ◆特集..... 1
  - ・年頭所感
  - ・クラリベイト引用栄誉賞 (Citation Laureates) 2022 の受賞について
  - ・セレンディビティ：天才は偶然を見逃さない
- ◆Topics..... 6
  - ・体内時計は夜間に自然免疫を発動  
—皮膚ケモカインによる自然免疫機構—
- ◆開催報告..... 7
  - ・2022年度 第4回 都医学研都民講座(2022年9月25日 実施)
  - ・第40回 サイエンスカフェ in 上北沢(2022年8月6日 開催)
- ◆編集後記..... 8
  - ・2022年度 都医学研夏のセミナー「基礎・技術コース」  
(2022年7月21日～7月27日実施)

## 年頭所感



所長  
正井 久雄

あけましておめでとうございます。

世界的に、大変心が痛むことが多かった2022年でした。昨年初めに、私も大変危惧していたロシアのウクライナ侵攻が、2月24日に開始し、現在もまだ、収束の光が見えません。この間に両軍に20万人の死傷者が出たと言われています。11月の半ばの報告で民間人も7,000人近くが亡くなったということです。21世紀のこの時代にこのような戦争を人類が行うとは、暗澹たる気持ちになり、深い失望感を覚えます。そして、この戦争がもたらした悲しみの量を考えると、私は言葉を失います。ある宇宙飛行士が言っていたように、宇宙から地球を見ても国境は見えません。戦争の当事者は宇宙ステーションから地球を見ながら話をしたらどうかと思います。国土を奪うために戦争を行うことがいかに愚かであるかを認識していただけるかもしれません。私たちは研究者として、傍観者としてではなく、

国際社会に平和と秩序が戻るように声を上げてゆく必要があるでしょう。日本国憲法前文に『日本国民は、恒久の平和を念願し、人間相互の関係を支配する崇高な理想を深く自覚するのであって、(中略)平和を維持し、専制と隷従、圧迫と偏狭を地上から永遠に除去しようと努めている国際社会において、名誉ある地位を占めたいと思う。(中略)日本国民は、国家の名誉にかけて、全力をあげて崇高な理想と目的を達成することを誓う。』と記載されているように、平和的な手段でこの戦争に断固反対し、戦争終結に向けて力を注ぐとともに、研究所の研究者としてウクライナの学生や研究者の受け入れなど積極的に関与していくべきと考えます。

新型コロナウイルスパンデミックは、まだ完全に収束はしていませんが、光明が見えてきました。外国への旅行もほぼ自由にできるようになり、学会なども多くが対面で開催されています。今年中には、2019年の状態に完全に戻るようになることを期待したいと思います(この原稿の校正時には第8波で感染者数が増加しており、先行きがやや懸念されます)。しかしこの3年間で多くのものが失われました。特に子供たち、若者が、友達と遊んだり、直接交流できなかったこと、クラブ活動などの課外活動に大きな制限を受けたことは、今後長い年月にわたり、彼らの人間としての発展に大きな負の影響を与えるでしょう。この傷をどのように修復して行くか、教育現場での大きな課題になるかと思っています。

## 世界の科学のこの一年

2022年のノーベル賞医学生理学賞は、「絶滅した人類のゲノムと人類の進化に関する発見」の功績で独マックス・プランク進化人類学研究所のスバンテ・ペーボ博士が受賞されました。現生人類（ホモ・サピエンス）は30万年前にアフリカで誕生し、7万年前までにユーラシア大陸に移動しました。一方、ネアンデルタール人は、ユーラシア大陸に40万年から3万年前に存在しましたが、絶滅したと考えられています。ペーボ博士は、ネアンデルタール人のゲノムの解析に成功し、そのゲノム情報がヨーロッパおよびアジアの現代人のゲノムに1-4%含まれていることを発見しました。また、東ユーラシアから発見した4万年前の古代人のDNA解析から、デニソワ人というこれまで発見されていない新しいヒト族を発見し、デニソワ人のゲノムも現代人に受け継がれていることがわかりました。『私たちはどこからきたのか』は大きな夢を抱かせる問いです。進化は実験的検証が難しいためこれまでノーベル賞の対象になっていませんでした。しかし、微量サンプルからのゲノム解析技術の発展により、進化のプロセスについて時間軸を追って解析することが可能になりました。夢のある研究と言え今年度の“*Oh my God (びっくり)*”サイエンスニュースとしてカナダの極北でマンモスの赤ちゃんのミイラがほぼ完全な形で見つかったというものがありました。近畿大学ではマンモス復活プロジェクトを25年以上前に開始し、最近、シベリアの永久凍土で発見されたマンモス“YUKA”の細胞から単離した核の一部をマウスの卵母細胞に移植し、核として維持されることを報告しました<sup>1</sup>。Nun cho ga (Big Baby Animal) と名付けられた、今回の赤ちゃんマンモスは、大変保存状態も良いようなので、今後、マンモス細胞の核移植により、現代マンモスをそのゲノムから、復活することも可能となるかもしれません。

ノーベル化学賞は、「クリックケミストリー」の発見に授与されました。「クリックケミストリー」は、アジドとアルキンが化学結合して、トリアゾールを形成する反応です。この新しい反応は、医薬品の開発などに応用可能であるとともに、生命科学の研究にも多くの貢献をしました。例えば糖鎖の可視化なども応用されていますし、細胞のDNA複製を検出するEdUの標識、検出もクリックケミストリーによる反応を利用しています。また、がん細胞の糖鎖を認識し付着する抗体にがん細胞の糖鎖を分解する酵素や、その他の分子を結合させることにより、がん細胞の

新しい治療法や検出に利用されています。

3年にわたるコロナ禍は研究者の日常にも多くの変化をもたらしました。多くの研究者が、研究の中断を余儀なくされましたが、同時に、研究者として何か人類に貢献できないかと考え、多様な研究が推進され、その中でmRNAワクチンが開発され、多くの人々の命を救いました。ウイルス研究が改めて注目された一年でしたが、1リットルの海水の中に存在するウイルスは地球上の人類の数の10倍以上と言われています。このように多様なウイルスは、宿主に比較して制約が少ないため、進化の実験場とも言えます。1959年のノーベル生理学医学賞受賞者アーサー・コーンバーグ博士は、酵素学の“十戒”の一つに「ウイルスを用いて窓を開け (depend on viruses to open windows)」と述べておられます<sup>2</sup>。今後もウイルス研究は、生命に関する新たな驚き、発見をもたらすでしょう。

## 研究所のこの一年

昨年9月に認知症プロジェクトの長谷川 成人 リーダーがクラリベイト・アナリティクス引用栄誉賞を受賞されたことは、研究所にとって大きな喜びでした（本号5ページ参照）。長谷川先生の研究成果は、長年にわたる認知症の発症メカニズムの基礎研究の賜物であり、研究所にとっても大きな励みとなりました。長谷川先生は、「神経変性疾患における異常タンパク質の病変形成機構」により、第24回時実利彦記念賞も受賞されております。また、佐伯泰 蛋白質代謝プロジェクトリーダー、小谷野 史香 主任研究員は、それぞれ、令和4年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）、若手科学者賞を受賞しました。研究所においては、若手研究者の独自の研究を支援し、独立を促すために、フロンティア研究室を創成し、平井 志伸 研究員が、脳代謝制御グループを率い独立研究を開始しました。

昨年も、8回の都民講座を開催し、そのうち7回はハイブリッドで開催し、実際に講演者の先生方にも研究所にいらしていただき対面で行いました。サイエンスカフェもon lineではありましたが、3回開催し、多くの方に参加していただきました。昨年9月から都医学研セミナーシリーズ（全11回）『老化と健康』を企画し、老化研究、健康長寿の分野の専門家の講師の先生方に講演していただいております。一般の方々の興味も大変高く、これまで4回の講演では、毎回300名近くの視聴者が聴講して下さっております。又、引き続き、新型コロナウイルスに関する最

新の学術情報を週に一回ずつ発信するとともに、病気や、生命の仕組みに関する話題について、小学生でもわかるように漫画で説明する新しいサイト（けんた君の教えて！ざわこ先生）もオープンしました。

国際交流の再開に伴い、昨年12月6日には、佐伯先生が主催した23rd TMIMS International Symposium “New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System (UPS)” が、完全対面で、UPSの最先端の海外研究者7名の参加のもと開催されました。第22回が2019年の11月ですので、まさに3年ぶりの開催でした。研究所の関連研究者7名も発表し、議論も大変白熱し、40分以上時間が押しましたが、まさに対面での議論の醍醐味、楽しさを実感できました。又、2年前に設置したが、実行できなかった、外国人研究者招へい事業の実施が可能となり、昨年3名の外国人研究者の招聘が決定しました。今年も、このプログラムを利用して多くの外国人研究者が当研究所を訪問滞在し、研究員と交流することを期待しています。

新型コロナ対策では、引き続き、感染制御プロジェクトの小原道法 特別客員研究員、安井文彦 プロジェクトリーダーらは、今後新たなコロナウイルスが発生した場合にも即座に対応可能なワクチンの開発を継続するとともに、東京都の要請に基づき、都内医療従事者の検体（血清）を用いて、新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価の推移をモニターし、データを都に提供しました。また、西田淳志 社会健康医学研究センター長は、東京都が開催している「東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議」において、引き続き定期的に滞留人口モニタリングの調査結果について報告しました。これらは東京都の感染対策の策定にあたり重要な情報となっております。

## 心に響く研究

昨年、エドガーの「愛の挨拶」という曲を千住真理子さんが、炎のコバケンの愛称を持つ小林研一郎さん指揮の日本フィルとともに演奏されるのを聴きました。愛の挨拶は、ヴァイオリンを弾かれる方なら多分どなたも弾かれるとても有名な曲です。どんなふうにも弾かれるのかなと楽しみにしていたのですが、そのストラディバリウスから奏でられる最初の一音を聴いただけで、心にビビッと響き、涙が溢れてきました。千住さんのこのヴァイオリンの音のどのような波長が、どのような音の組み合わせがこのように感動を私の心にもたらすのかはわかりません。おそらく、偉大な美術作品も人間に同じような感動を与えるでしょう。

科学も同様であると考えています。おそらく、研究者の皆さんは、生命科学や医学研究の新しい扉を開けるような研究成果を聴講した時に、その発見の美しい話に純粋に感動した経験があるのではないかと思います。この感動は、研究者以外にも伝わるようです。以前に田中啓二 理事長が都民講座で講演をされた後のことですが、かなり専門的な話であったので、一般の方にはちょっと難しいかなと思っておりました。ところが、帰り道、一緒に歩いていた隣の、年配の研究者ではないと思われる女性の方が『プロテアソームって面白いわね』と話されているのを聞き、本当に価値のある研究は、どのような人にも感動を与えるものだという事確信しました。

私は、当研究所においても、このような感動を与える研究を遂行し続けて欲しいと思っています。そのような研究こそ、人類に真に役立つ技術や、医療の開発につながると信じています。

## 最後に

今年卯年ですから、直感的にジャンプを思い出します。干支は「癸卯（みずのとう）」。十干の癸（はかる）は種子が計るほど大きくなり春の間近でつぼみが花開く直前であるという意味、十二支の卯には「春の訪れを感じる」という意味があるそうです。ようやく長く苦しかった新型コロナから抜け出し、研究所の皆さんの研究が、新たに大きく飛躍する一年になることを予感させます。

昨年の年頭所感を書いていたのがつい先日のように思われます。歳をとると時間が早く過ぎると言われ、みなさんも多く同じように感じているのではないかと思います。子供の時は、一年はあんなに長かったのに何故だろう？と思いませんか。これは『ときめき』がなくなったからであると、聞いたことがあります。2023年が、皆様にとって、大人になっても時間が長く感じるよう、『ときめき』のある一年になることを、そして、戦争が終結し、世界中の人々が平和に暮らせるようになることを祈念して、私の年頭所感とさせていただきます。

1. Yamagata K et al. (2019) Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging. *Sci Rep.* 9 : 4050.
2. Kornberg A. (2003) Ten commandments of enzymology, amended. *Trends Biochem Sci.* 28 : 515-517.

# クラリベイト引用栄誉賞 (Citation Laureates) 2022 の受賞について

認知症プロジェクトリーダー 長谷川 成人

2022年9月21日(水)に、クラリベイト引用栄誉賞をペンシルバニア大学の Virginia M. Lee 先生と一緒に受賞致しました。受賞理由は「筋萎縮性側索硬化症 (ALS) および前頭側頭葉変性症 (FTLD) の病理学的特徴である TDP-43 の同定、および神経変性疾患の研究への貢献」です。クラリベイト・アナリティクス社のアナリストから、長年にわたる論文分析と、過去のノーベル賞から予想される注目領域で2,000回以上論文が引用され、その分野に大きく貢献したことが評価されたと説明を受けました。栄誉ある賞を賜りましたこと本当に光栄に存じます。

ALS と FTLD にはユビキチン陽性封入体が脊髄や脳に認められていましたが、その構成タンパク質は不明でした。私達は都医学研に統合前の精神医学総合研究所で2003年

から研究を始め、2006年にリン酸化 TDP-43 を同定しました。2年後には、異常リン酸化部位特異抗体を作製し、TDP-43 が線維を形成し蓄積していることを見出しました。2013年には、TDP-43 線維が正常型 TDP-43 を異常型に変換するプリオン様性質をもつことを発見しました。また、昨年、愛知医科大学及び MRC 分子生物学研究所と共同で、ALS 患者脳の TDP-43 線維の構造解明に成功しました。これらの成果は、ALS、FTLD の発症や進行機序の解明、診断や治療法の開発につながるものが期待されます。

最後に、研究にご理解ご協力下さった患者様とご家族の皆様、剖検や診断に関わられた臨床、神経病理の先生、共同研究者の皆様、研究の機会を頂きました新井哲明先生、池田研二先生に深く感謝申し上げます。



クラリベイト引用栄誉賞 (Citation Laureates) 2022 受賞  
長谷川 成人 プロジェクトリーダー (右)

## セレンディピティ：天才は偶然を見逃さない

副所長 糸川 昌成

5-6年も前だったろうか。お隣の松沢病院で、研究者を囲む懇談会を定期的を開いたことがある。夕方、研修医達に集ってもらい、レジュメもない気軽な雑談会を工夫した。ある回に長谷川先生をお招きした。研究所からプロの科学者が来る。彼らにとって、初めて聞く研究の世界に目が輝いていた。どういう流れだったか、セレンディピティ（偶然のひらめき）の話になり、先生はふたつの偶然について話された。

ひとつめは大学院生の実験の話だった。蛋白質（タウやTDP-43など）が脳細胞の中にたまって細胞を壊すから認知症になる。先生は試験管で細胞を壊す実験をしていたがうまくいかないでいた。蛋白質を細胞へ入れる技術が未熟だった頃の話だ。ところが、大学院生がたまたま試薬を使って蛋白質を細胞の中へ導入してしまったのだ。通常その試薬は、遺伝子を細胞へ導入するときに使うもので、遺伝子の何百倍も大きな蛋白質など、誰も導入できるとは思いつかない。経験不足な分だけ大胆な発想を思いつく、大学院生ならではのビギナズラックだったわけだ。

ふたつめの偶然は、長谷川先生が東大で学生に講義をしているときに起きた。認知症の原因蛋白（タウ）が脳のごく一部にとどまっているステージIから、脳全体に広がったステージIVまで分類するブランクステージを講義で紹介した。ここで、ある学生さんが素朴な質問をしたのだ。どうやって、病変は広がるのですかと。ブランクステージ

は病変の広がりが認知症の重症度と相関することを示したに過ぎず、ステージ進行のメカニズムは示していない。長谷川先生は、この学生さんの質問を聞いてはっとしたのだ。大学院生の珍実験を思い出したからだ。タウは細胞に出たり入ったりする。最初は脳の一部だった病変から、タウが隣りの細胞へと伝搬している。たったひとつの癌細胞が増殖転移して全身へ広がるように、タウが細胞を自由に出入りして脳全体に広まり認知症になるメカニズムを発明したのだ。

偶然や失敗が大発見を導く逸話を、よくノーベル賞の報道で目にする。あの子の研修医達の眩しそうなまなざしの中には、ストックホルムで祝福を受ける長谷川先生の未来が見えていたようだった。



長谷川先生（前列右端）、筆者（二列目右端）



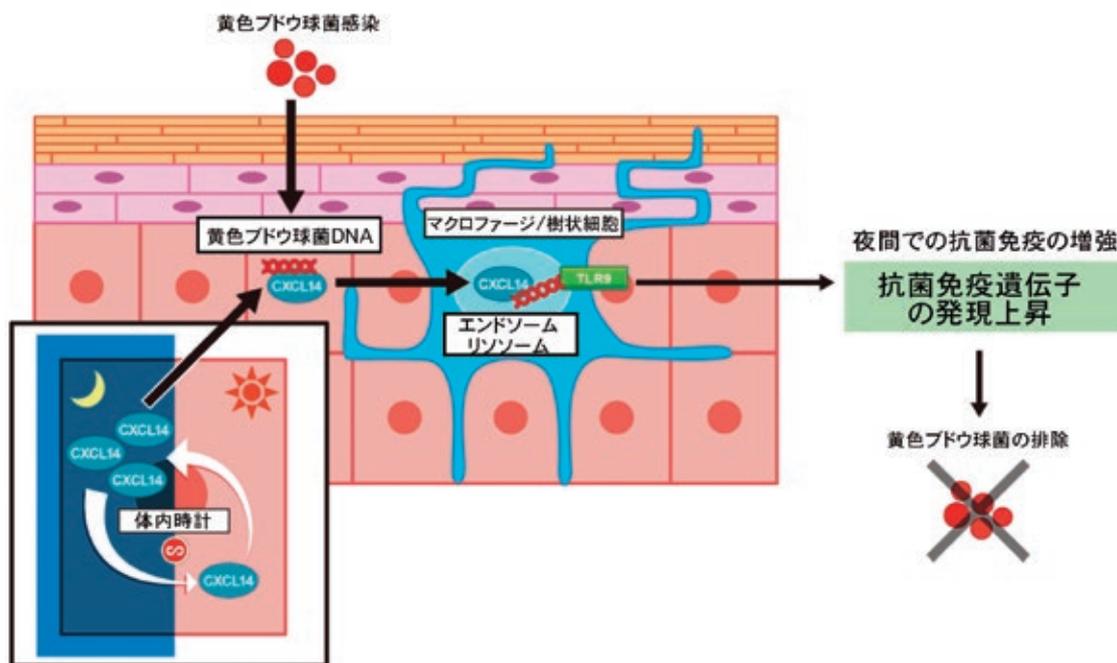
## 体内時計は夜間に自然免疫を発動

### —皮膚ケモカインによる自然免疫機構—

幹細胞プロジェクト 主席研究員 種子島 幸祐

私たちはケモカインの一種 CXCL14 が細菌の DNA に多く含まれる非メチル化 CpG 配列を持つ DNA に結合して、細菌 DNA を感知するセンサー分子 Toll-like receptor 9 (TLR9) を介した自然免疫を活性化するユニークな分子メカニズムについて研究を行ってきました。皮膚は環境から個体を守る最外層の構造ですが、最大の免疫器官とも言われており、体外の異物から身を守る最前線として働いています。CXCL14 は皮膚にも恒常的に発現していることが分かっていましたが、皮膚の免疫機能での役割については不明でした。本研究では、皮膚において CXCL14 の発現が一日の中でリズムカルに変動しており、夜行性のマウスでは昼、昼行性のマウスでは夜に発現が高くなることがわかりました。抗菌免疫との関連を探るため、黄色ブドウ球菌のマウス皮膚への感染実験を行ったところ、CXCL14 の発現の高い昼は黄色ブドウ球菌の増殖が抑えられていたのに対して、夜は過増殖しました。CXCL14 あるいは TLR9 を無くしたノックアウトマウスでは昼でも黄色ブドウ球菌の過増殖が起こったことから、この昼夜によ

る抗菌免疫の差は CXCL14 の発現上昇により、TLR9 経路が活性化することによるものである可能性が示唆されました。CXCL14 と黄色ブドウ球菌から抽出した DNA を混ぜて、TLR9 を持つ樹状細胞やマクロファージを刺激する実験では CXCL14 と DNA を共処理した細胞で、抗菌免疫に関与する IL1 $\beta$  や CXCL2 といったサイトカインが上昇してきました。これらの結果から、CXCL14 が黄色ブドウ球菌の DNA に結合し、TLR9 の活性化を介して抗菌免疫遺伝子を誘導することにより免疫反応のリズムを作り出していることがわかりました。黄色ブドウ球菌の過増殖は肌荒れなどの原因となることが知られています。夜ふかしなどで生体リズムが乱れると、肌荒れなどが起こりやすいと感じる方は多いと思いますが、本研究で解明された免疫リズムの分子メカニズムが関連しているかもしれません。また、黄色ブドウ球菌の感染は院内感染などの原因となりますが、CXCL14 の発現を制御することで、感染防御の初期段階での抗菌作用を高めることができる可能性があります。



図：生体リズムによる皮膚の黄色ブドウ球菌の排除

生体リズムにより、夜間に CXCL14 発現が高まると黄色ブドウ球菌 DNA と複合体形成し、マクロファージや樹状細胞の DNA センサーである TLR9 を活性化して、自然免疫を発動し、黄色ブドウ球菌を排除します。

## 2022年度 第4回 都医学研都民講座 (2022年9月25日 実施)

### 「その眠気、病気かも」

睡眠プロジェクトリーダー 本多 真

本年度第4回都民講座は睡眠障害のひとつの症状である「過眠」を取り上げました。

まず「眠気の評価と“居眠り病”」と題し、本多が講演しました。日本人の睡眠時間は世界的にも短く、特に子どもの夜型化と寝不足は深刻です。そのため居眠りは生活習慣の問題とみなされがちですが、夜間睡眠に問題がなくても強い眠気が生じる「過眠症」という病気があります。睡眠中枢の過活動や覚醒中枢の機能異常が原因と想定されます。ナルコレプシーは過眠症の代表で、日中に耐え難い眠気のため居眠りを繰り返すことから「居眠り病」とも呼ばれます。また大笑いや驚きといった強い感情の動きをきっかけに、膝がカクンと抜ける等の不思議な情動脱力発作を示すのが特徴です。眠気への対処には夜間睡眠の確保や計画的昼寝、規則正しい食事習慣など睡眠衛生を整えることが有効です。さらに過眠症治療では病気と付き合い眠りを自己コントロールする姿勢が重要になります。こうした生活の工夫と薬物療法で生活改善を目指します。

次に東京医科大学の中山秀章先生から、「睡眠時無呼吸と眠気」と題してお話いただきました。睡眠時無呼吸症候群は頻度の高い疾患で、肥満の増加に伴い世界的に患者数が増えています。睡

眠時無呼吸症候群は生活習慣病との関連が知られ、糖尿病、高血圧症、心筋梗塞・狭心症、高脂血症など様々な疾患のリスクを高めます。治療法は無呼吸の重症度によって異なりますが、基本は減量や生活習慣の見直しです。軽症例では下顎を固定するマウスピースの使用、中等症以上では持続陽圧呼吸 (CPAP) による治療が標準となります。これは鼻にマスクを装着し、空気を送り込むことで吸気時にも気道内を陽圧として閉塞を避ける仕組みです。扁桃肥大などが原因の場合は耳鼻科の手術が行われます。最近 CPAP では対応できない中等症以上の患者さんを対象に、舌下神経電気刺激療法という新しい治療法が始まったことも紹介されました。

今回はハイブリッド形式でしたが、日曜日にもかかわらず多くの方にご参加いただきました。病的な眠気に気づいた時は、睡眠学会専門医療機関などにご相談いただければ幸いです。



本多プロジェクトリーダー

## 第40回 サイエンスカフェ in 上北沢 (2022年8月6日 開催)

### 「細胞の中をのぞいてみよう! ~働くタンパク質~」

蛋白質代謝プロジェクトリーダー 佐伯 泰

私たちの身体は約 37 兆個の細胞から形作られており、1 つ 1 つの細胞の中ではそれぞれ 1 万種類以上のタンパク質が働いています。この 10 年程の間に、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析が進展し、動きをもつタンパク質のさまざまなスナップショットが得られ、さらには細胞の中のタンパク質複合体をそのまま可視化する手法まで登場しました。私自身、プロテアソームの構造解析に携わり、まさに百聞は一見に如かずという経験をしてきましたが、ATP の加水分解に伴うプロテアソームの構造変化のムービーなどは今でも観るたびに鳥肌ものです。また、蛍光タンパク質の多色化と顕微鏡の高度化によって 6 色くらいまでは生細胞イメージングが可能になっており、複数のオルガネラの生細胞同時観察のムービーはいつ見ても目が覚める思いです (Valm et al, Nature 2017)。

さて、サイエンスカフェは小学生低学年から 80 代の方が参加するというので、何から話そうかと本当に悩みました。さらに、細胞や動くタンパク質などをキーワードに調べていくと、よくできた YouTube (中学生の受験対策から海外大学院の講義まで) がたくさん見つかり、これまた、何のオリジナリティも出せないと困りました。最終的には、昔撮った細胞の動画画像やホテル祭りの携帯動画、モータータンパク質の原著論文ムービーなどをかき集めて何とか形にしました。そしてオチは、細胞の中は小宇宙であるという、どこかで聞いたことのあるフレー



佐伯プロジェクトリーダー

ズでまとめました。

アンケートでは、「たくさんある細胞内のタンパク質の中から、特徴的なタンパク質を紹介していただけてよかったです。また、複数の蛍光色で細胞内を見た映像が印象的でした。」「学校の掲示板から見つけて参加しました。私は、細胞について興味があったので、お話がわかりやすく、おもしろかったです。家族や学校の友達などにクイズを出してみたいです。」といった御意見が数多く寄せられました。ということですので、私には上々だったのかと思います。

せっかくですのでクイズを紹介すると、

1. フックさんは何をみて細胞をみつけたのでしょうか?
2. 下村先生は GFP をどの生きものからみつけたのでしょうか?
3. タンパク質の語源は何でしょうか?
4. ヒトのタンパク質は約 2 万種類ありますが、1 つの細胞 (HeLa 細胞) には何個のタンパク質があるのでしょうか?

1~3 はご存じと思います。4 は私も計算して初めて知ったのですが 4 ギガ個 (40 億個) となり、たった 2 つの細胞で世界の人口に匹敵しますし、100 個の細胞だと銀河系の星の数になります。確かに小さな宇宙でした。

2022年度 都医学研夏のセミナー「基礎・技術コース」 (2022年7月21日～7月27日実施)

## 「神経細胞を可視化して大脳新皮質の層構造の成り立ちを探る」

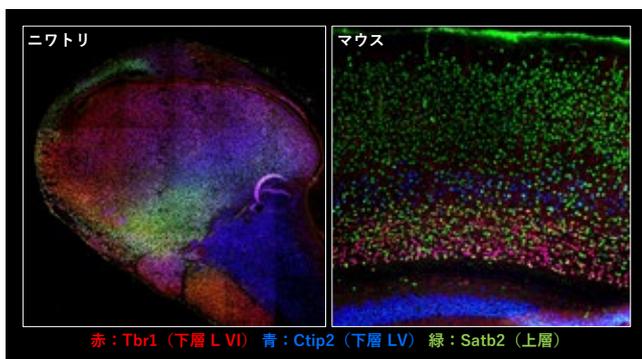
脳神経回路形成プロジェクトリーダー 丸山 千秋

今回は「神経細胞を可視化して大脳新皮質の層構造の成り立ちを探る」というテーマで夏のセミナーを実施いたしました。

哺乳類の大脳新皮質は6層構造を持ち、高度の感覚情報処理を可能にしてきました。6層構造は層ごとに特徴的な性質を持ち、興味深いことに各層の細胞群は種間で異なる遺伝子発現様式を示します。そこで本セミナーでは、大脳構造が哺乳類と非哺乳類でどのような違いを示すのか、6層を大きく2つ上層ニューロンと深層ニューロンに分けて、これら2つの層の性質を持つ神経細胞に着目して、進化発生学的な実験を行いました。参加者は小児科医、若い神経分野のポスドク研究者、生物学を勉強中の学部4年生の3名でした。神経細胞への遺伝子導入の技術について概説し、子宮内エレクトロポレーションや卵内エレクトロポレーションの様子を見学してもらいました。続いてマウス(哺乳類)、ニワトリ(鳥類)、スッポン(爬虫類)の脳切片を用いて上層ニューロンと下層ニューロンのマーカーの抗体染色を行いました。マウスでは下層ニューロンのマーカーであるTbr1やCtip2のシグナルは6層の深部の方に検出され、

逆に上層のマーカーであるSatb2のシグナルは6層の上層部に検出されました。これに対し、ニワトリ脳では層構造ではなく、ある領域が染まるといった核構造が検出できました。さらにカメラでは上層と下層のニューロンマーカーが入り混じったパターンとなり、大脳の構造が種間で大きく異なることがわかりました。参加者も自分の免疫染色のスライドを顕微鏡で撮影し、パワーポイントにデータをまとめ、最終日には結果の発表会と考察を研究室のメンバーと行いました。神経細胞の配置が種間で大きく異なること、哺乳類大脳新皮質はユニークな層構造があることについて、脳進化の観点から色々な考察を出し合って議論しました。

普段行っている実験や臨床医としての業務とは全く違った観点から基礎研究の実験を行うことができ、参加者からは大変有意義な時間を過ごすことができたとの感想をいただきました。



### 編集後記

このところ家の近くを歩いていると、人が増えたなと感じます。そして、若い人たちが子ども連れの家族の笑い声を聞き、そこはかたない暖かさを感じている自分に気付いたりしています。新型コロナウイルスの蔓延前のこの季節よりも、歩いている人たちの表情が明るいようにも思えるのですが、皆さんはいかがですか。

新型コロナウイルスの感染だけでなく、インフルエンザの感染も含めて、まだまだ気を緩めてよい時期ではありませんし、世界の情勢もかなり不安定なままです。私たちはこれらに少なからず影響を受けて生活をしていかなければならないのですが、それぞれができることをしっかり行い、より明るい日々を取り戻せるように心がけたいと思っています。

この新しい1年が皆さんにとっても、世界の人にとっても明るい年になることを心から祈っています。

## 都医学研 NEWS

Jan. 2023 No.048

2023年1月発行

●編集発行

公益財団法人  
TMIMS 東京都医学総合研究所

Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science  
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6  
TEL: 03-5316-3100(代)  
FAX: 03-5316-3150  
E-mail: toiwase@igakuken.or.jp  
https://www.igakuken.or.jp/

●印刷/株式会社アトミ

