



平成28-32年度 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究(研究領域提案型)
多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解
ニュースレター第8号 2020年9月発行

編集人 星野 幹雄
発行人 大隅 典子
発行所 「個性」創発脳ニュースレター編集局
〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部
Tel: 042-346-1722
E-mail: hoshino@ncnp.go.jp
印刷所 株式会社トライス
領域ホームページ: <http://www.koseisouhatsu.jp>

平成28-32年度 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)
多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解

「個性」創発脳

Integrative Research toward Elucidation
of Generative Brain Systems for Individuality

News Letter

Vol. **08**
2020.09



「個性」創発脳

Integrative Research toward Elucidation
of Generative Brain Systems for Individuality

News Letter

Vol. **08**
2020.09

CONTENTS

領域代表挨拶	03
研究成果報告	04
Meeting Report	09
第2回市民公開講演会 開催報告	10
異動のご挨拶	12
国際連携活動報告	14
Topics・活動報告・予定	15
仮想空間における個性研究の可能性 今吉 格	17

表紙絵:鳥獣人物戯画・甲巻:巡礼と追い剥ぎの場面 伝鳥羽僧正作 東京国立博物館所蔵品



領域代表挨拶

「ニューノーマル」へのチャレンジ

前回のニュースレターに寄稿してから、COVID-19の蔓延が世界規模で広がっています。感染者数は本原稿執筆時で2000万人に迫り、死者数は72万人を超えました。日本では4月に発せられた緊急事態宣言が解除された後、自粛解除の影響が都市部を中心に広がっています。

筆者の所属する大学では、自粛期間の間に否応無しにオンライン化が進みました。結果として、「窓口フリー」「印鑑フリー」「働き場所フリー」のキャッチフレーズで「事務のオンライン化」を宣言するに至りました。両立支援として事務系

職員の在宅業務を推進しようとしてもずっと困難であったものが、COVID-19のせいで、あっけなく突破できました。「やればできるね、テレワーク」、あまりの変化にびっくりしています。

ただし、在宅ワークの間、研究活動がどの程度進められたかについて、興味深いデータがあります。男性研究者は「この際、たまっていたデータをまとめて論文化しよう」という動きに対応したのですが、女性研究者は在宅では家事・育児等の負担が増したためか、新たな論文発表における女性研究者の参画は男性より少ないようです。

本領域にとってもっとも残念なCOVID-19の影響は、国際シンポジウムの延期です。また領域会議は12月にウェブ開催を予定しています。リアルな交流が困難な中でどのように開催できるか、チャレンジが続きます。

チャールズ・ダーウィンが残した言葉に以下のようなものがあります。

It isn't the strongest of the species that survive, nor the most intelligent, but the ones most responsive to change.

「ニューノーマル」における新たなチャレンジを「個性」創発の皆様とともに模索したいと思います。

大隅 典子



計画研究A02 星野班

計画研究A03 郷班

公募研究A02 菅野班

自閉症や統合失調症、薬物依存など、様々な精神疾患に関わる AUTS2遺伝子がシナプスの形成や恒常性維持に関わることを発見

(計画研究代表者(A02)星野幹雄と、計画研究代表者(A03)郷康広、公募研究代表者(A02)菅野康太との共同研究がiScienceに掲載されました。)

国立精神・神経医療研究センター 病態生化学研究部 星野 幹雄
自然科学研究機構 生命創成探究センター 認知ゲノム研究グループ 郷 康広
鹿児島大学 人文学科 心理学コース 神経科学研究室 菅野 康太

国立精神神経医療研究センター(NCNP)神経研究所の堀啓室長および星野幹雄部長(本領域計画研究代表者)らの研究グループは、自閉症や統合失調症、薬物依存など、様々な精神疾患に関わるAUTS2遺伝子が中枢神経のシナプス形成やその恒常性維持に関わることを明らかにしました。

AUTS2遺伝子は、自閉症スペクトラム障害や統合失調症、ADHD、薬物依存など様々な精神疾患に広く関連することが分かっています。この遺伝子がコードするAUTS2タンパクは、胎児期や乳児期の脳の中で神経細胞の形態や動きを制御したり、脳の発達に関わる様々な遺伝子の発現を調節したりするなど、多様な働きを持つタンパク質であることが示されていました。一方で、AUTS2は成熟した成人の脳にも存在しますが、その働きについてはほとんど分かっておらず、この遺伝子の異常がどのようにして様々な精神疾患を引き起こすのかも明らかにされていませんでした。

この度、本研究グループは、生後、脳が発達していく過程で活発に作られたり刈り込まれたりする「シナプス(神経細胞同士の結合部分)」に着目し、AUTS2タンパクがシナプス形成に果たす新たな役割を明らかにしました。脳内の神経細胞は、神経活動を促す「興奮性シナプス」と、逆にそれを抑え込む「抑制性シナプス」で繋がっており、これらの数がバランスよく保たれることで、健やかな精神活動が営まれます。我々は、AUTS2が興奮性シナプスの新規形成を抑え、刈り込みを促進することで、結果的に興奮性シナプスの数が増えすぎないように調整していることを見出しました。一方で、抑制性シナプスに対してはこのような働きがありません。

AUTS2の機能が失われると、興奮性シナプスの数は増えますが抑制性シナプスは変わらないため、興奮性/抑制性のバランスが破綻してしまい、脳がより興奮した状態になってしまいます。今回の発見から、AUTS2遺伝子の変異を持つ患者さんでは、脳内の興奮性/抑制性シナプスバランスが破綻した結果、てんかんやあるいは各種精神症状が引き起こされるのではないかと、ということが明らかにされました。今回の成果は、神経接続の基本単位であるシナプスの数を制御するメカニズムを明らかにしただけでなく、各種精神疾患やてんかんなどの発症機構の理解にもつながるものだと考えられます。

この研究は、本領域の郷康広・計画研究代表者(A03、生理学研究所)と菅野康太・公募研究代表者(A02、鹿児島大学)の支援を受けて行われた共同研究です。

本研究成果は令和2年6月26日に科学雑誌「iScience」に掲載されました。

【論文】

Hori K, Yamashiro K, Nagai T, Shan W, Egusa SF, Shimaoka K, Kuniishi H, Sekiguchi M, Go Y, Tatsumoto S, Yamada M, Shiraishi R, Kanno K, Miyashita S, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Sone M, Sohya K, Kunugi H, Wada K, Yamada M, Yamada K, Hoshino M: AUTS2 regulation of synapses for proper synaptic inputs and social communication. iScience, 2020 May 18;23(6):101183.

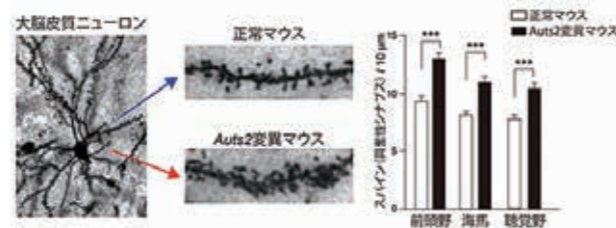


図1. AutS2遺伝子変異マウス脳内に見られる興奮性シナプスの形成

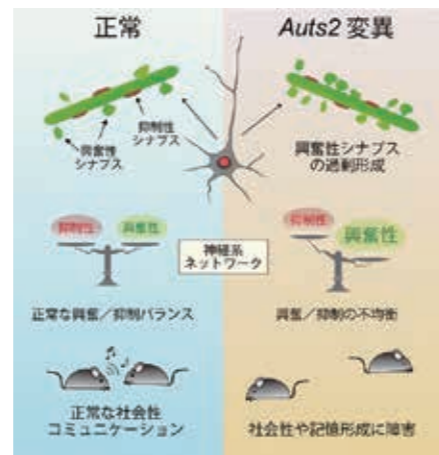


図2. AutS2遺伝子の異常が引き起こす神経回路機能障害

プレスリリースはこちら <https://www.ncnp.go.jp/topics/2020/20200626.html>
iScience掲載ページはこちら <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101183>

公募研究A01 中澤班

公募研究A03 勢力班

自閉スペクトラム症患者に生じている遺伝子突然変異が脳の発達や社会性に異常をもたらす分子メカニズムを解明

(公募研究代表者(A01)中澤敬信と公募研究代表者(A03)勢力薫との共同研究がNature Communicationsに掲載されました。)

東京農業大学生命科学部 バイオサイエンス学科 中澤 敬信
大阪大学大学院薬学研究科 神経薬理学分野 勢力 薫

自閉症は、社会的相互作用やコミュニケーションの障害、反復的行動、興味の限局、認知機能の低下など、多岐にわたる症状を示す疾患です。胎児期から始まる脳発達の異常によって発症すると考えられていますが、発症の原因やメカニズムは不明な点が多く残されており、多くの自閉症患者の発症の原因は不明です。また、根本的な治療法や主要な症状に対する薬物療法は存在しておらず、自閉症の発症のメカニズムの解明やそれに基づく創薬が求められています。自閉症は、孤発症例が多いことなどから、近年、健常者の両親には存在せず、患者(子ども)に生じる突然変異が疾患の要因の一つと考えられています。しかし、これまでに個々の突然変異による遺伝子産物の機能異常や、その変異の個体に及ぼ

す影響を解析した報告例はほとんどありませんでした。本研究グループは、自閉症患者から最も多くの突然変異が同定されているものの、その機能がほとんどわかっていないPogo transposable element with zinc finger domain (POGZ)タンパク質が脳の正常な発達に必要なことを発見しました。また、POGZに変異を持つ患者由来のiPS神経幹細胞の分化異常を見いだしました。さらに、ヒト型疾患モデルマウスを作製・解析することにより、突然変異によるPOGZの機能低下によって、マウス脳の発達期における神経細胞の発達、および自閉症と関連する社会性行動に障害を与えることを見いだしました。この成果は科学雑誌「Nature Com-

munications」に令和2年2月26日に掲載されました。

【論文】

Matsumura K, Seiriki K, Okada S, Nagase M, Ayabe S, Yamada I, Furuse T, Shibuya H, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Nagayasu K, Yamamoto K, Kitagawa K, Miura H, Gotoda-Nishimura N, Igarashi H, Hayashida M, Baba M, Kondo M, Hasebe S, Ueshima K, Kasai A, Ago Y, Hayata-Takano A, Shintani N, Iguchi T, Sato M, Yamaguchi S, Tamura M, Wakana S, Yoshiki A, Watabe AM, Okano H, Takuma K, Hashimoto R, Hashimoto H, Nakazawa T: Pathogenic POGZ mutation causes impaired cortical development and reversible autism-like phenotypes. Nature Communications 11:859 (2020).

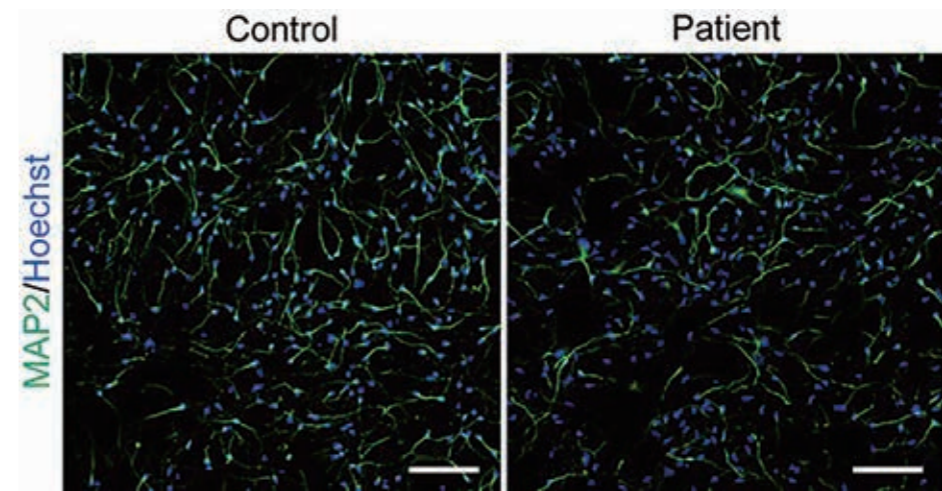


図. 患者iPS神経幹細胞(Patient)は健常者由来のもの(Control)に比べて神経細胞への分化能が低い。本研究成果により、健常者(両親)にはなく、患者(子ども)に突然生じる変異が、自閉症の原因の一つであることが示唆されました。本研究成果は将来的に、自閉症の発症の分子メカニズムに基づいた疾患の細分類化および患者選択的な治療戦略の構築に貢献することが期待されます。

プレスリリースはこちら https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2020/20200226_2
Nature Communications掲載ページはこちら <https://www.nature.com/articles/s41467-020-14697-z>

公募研究A01 和田班

自閉スペクトラム症者でのスポーツの苦手は道具が身体の一部のように感じられないからかもしれない

(本研究成果は2020年2月4日付でScientific Reports誌に掲載されました。)

国立障害者リハビリテーションセンター研究所
和田 真

発達障害の1つである自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, ASD) では、球技などスポーツの不得手や道具使用の困難が知られています。その背後には、身体と空間の関係の問題や予測の障害が考えられてきましたが、いまだ、はっきりとしたことはわかっていません。

国立障害者リハビリテーションセンター研究所の和田真室長(本領域公募班研究代表)は、静岡大学の宮崎真教授らと共同研究で、「皮膚兎錯覚」とよばれる現象を用いて、自閉スペクトラム症者の身体知覚を調べることで、球技などスポーツの苦手となりうる現象を発見しました。

皮膚兎錯覚とは、素早く連続する触覚刺激をまず皮膚の一点に与え、続いて、別のもう一点に触覚刺激を与えると、二点のあいだで皮膚上を小さな兎が跳ねていくような感覚が生じます(皮膚兎錯覚, 左図)。つまり、実際には刺激されていない皮膚上の点に、錯覚としての触覚が生じます。これまでに宮崎らは、両手の人差し指でスティックを持った状態で指にタップが与えられると、この錯覚がスティックの上で生じることを報告しています(スティック兎錯覚, 右図)。本研究では、これらの実験課題を用いて、自閉スペクトラム症者の球技や道具の苦手の背景を調査しました。

和田真室長らは、自閉スペクトラム症者で皮膚兎錯覚が定型発達(Typically Developing, TD)の一般集団と同程度に生じるにも関わらず、自閉スペクトラム症者の1/3強で、この錯覚がスティック上で生じにくいことを発見しました(図2)。そして、この傾向を持つ人全員が、球技などスポーツの苦手を報告しておりました。つまり、道具が身体の一部のように感じられないことがスポーツの苦手の原因になりうる事が示唆されました。

この研究を進展させることで、特に道具使用や身体に関連した多様な障害特性に対応した支援手法の選択や開発につながる事が期待されます。

【論文】

Wada M, Ide M, Ikeda H, Sano M, Tanaka A, Suzuki M, Agarie H, Kim S, Tajima S, Nishimaki K, Fukatsu R, Nakajima Y, Miyazaki M: Cutaneous and stick rabbit illusions in individuals with autism spectrum disorder. Scientific Reports. 10, 1665, 2020.

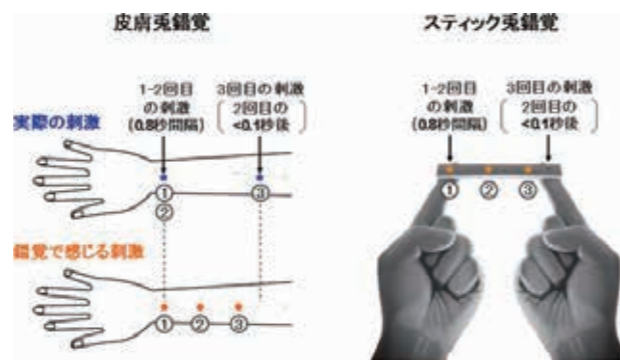


図1.皮膚兎錯覚とその派生形であるスティック兎錯覚(宮崎教授作成)
素早く連続する触覚のタップをまず皮膚の一点に与え、続いて、別のもう一点にタップを与えると、二点のあいだで皮膚上を小さな兎が跳ねていくような錯覚が生じます(皮膚兎錯覚, 左図)。つまり、実際には刺激されていない皮膚上の点に、錯覚としての触覚が生じます。これまでに宮崎らは、両手の人差し指でスティックを持った状態で指にタップが与えられると、この錯覚がスティックの上で生じることを報告しています(スティック兎錯覚, 右図)。本研究では、これらの実験課題を用いて、自閉スペクトラム症者の球技や道具の苦手の背景を調査しました。

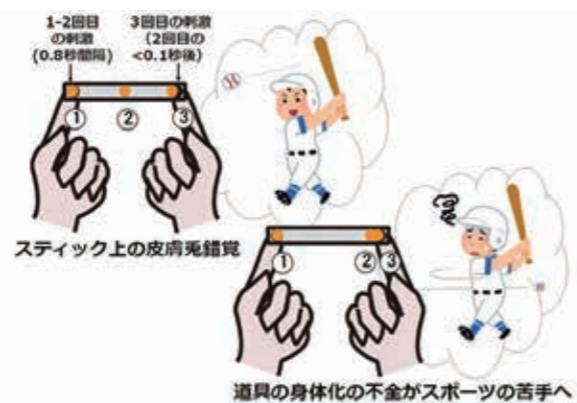


図2.スティック兎錯覚課題での刺激②の回答
皮膚兎錯覚自体は、ASD者・TD者の双方で、顕著に生じることがわかりました。これに対して、スティック兎錯覚において、2番目の刺激(刺激②)をどの場所に答えているか、を調査しました。あるASDの参加者では、TD者の結果(左上)と同様に、スティックの間に刺激②を感じたと回答した一方、ある参加者では、スティック上では刺激を感じないとする回答が多く見られました(右下)。後者のような傾向は、実験に参加したASD者の1/3強にあたりました。実際には2番目には刺激されていない場所への回答であるため、皮膚兎錯覚自体は生じていたと考えられます。TD者ではこのような傾向はみられませんでした。

プレスリリースはこちら http://www.rehab.go.jp/hodo/japanese/news_2019/news2019-04.pdf
Scientific Reports掲載ページはこちら <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58536-z>

公募研究A02 喜田班

記憶想起制御に対する海馬生物時計の役割とその分子機構の解明

(本研究成果は2020年12月18日付でNature Communications誌に掲載されました。)

東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻
喜田 聡

対面した相手を記憶する社会記憶は、ヒトを含めた動物の社会行動を決定する重要な要素です。特に対面した相手が初対面か既知かを認識する能力は社交性に強い影響を及ぼします。この社会認識能力には記憶を思い出す(想起する)能力が関わりますが、記憶する(記憶形成)のメカニズムの解明に比べると、記憶想起の機構解明は進んでいませんでした。

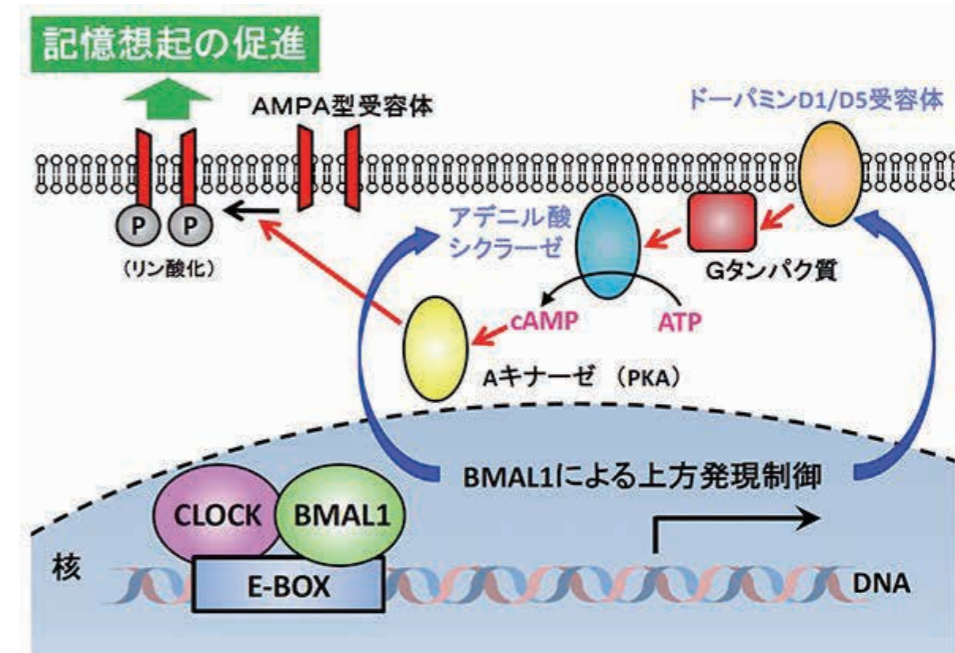
喜田聡らのグループでは、人は夕方の時間帯に記憶が不確かになることから、脳内の生物時計が記憶と関係するとの仮説を立てて、記憶に対する生物時計の役割の解明に取り組んできました。この解明のために、記憶の中核である海馬において生物時計を制御する時計遺伝子

BMAL1の働きを阻害した、すなわち、海馬の生物時計の働きを阻害した遺伝子操作マウスを作製しました。社会記憶テストを行った結果、この遺伝子操作マウスはどの時間帯でも記憶できるのですが、夕方の時間帯(明期開始後10時間)に記憶を思い出せなくなっていることが判明しました。さらに、この遺伝子操作マウスでは、神経伝達物質ドーパミンによる情報伝達が損なわれ、その結果、cAMP情報伝達経路の活性が低下し、この情報伝達経路によるAMPA型グルタミン酸受容体 (AMPA型受容体の845番目のセリン)のリン酸化が低下していることが明らかになりました。このことは、グルタミン酸のリン酸化を阻害した遺伝子操作マウスも、同様に社会

記憶想起の障害を示すことから支持されました。以上の研究結果から、海馬の生物時計は、ドーパミンからcAMP、そして、グルタミン酸受容体のリン酸化に至る情報伝達を活性化することで、記憶想起を正に制御していると結論しました。この成果を応用することで、加齢に伴う想起障害の改善や認知症の症状が緩和されることも期待できます。

【論文】

Hasegawa S, Fukushima H, Hosoda H, Serita T, Ishikawa R, Rokukawa T, Kawahara-Miki R, Zhang Y, Ohta M, Okada S, Tanimizu T, Josselyn SA, Frankland PW, Kida S: Hippocampal clock regulates memory retrieval via Dopamine and PKA-induced GluA1 phosphorylation. Nature Communications. 10, 5766, 2019, doi:10.1038/s41467-019-13554-y.



論文のサイトはこちら <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13554-y>
プレスリリース 日本語版はこちら https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20191219-1.html
英語版はこちら https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508_00081.html
海外メディアの反応はこちら <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13554-y/metrics>

公募研究A02 横井班

愛情ホルモンが左右するメダカの異性の好み ～オスとメスで逆に働くオキシトシン～

(本研究成果は2020年2月18日付でProceedings of the National Academy of Sciences誌に掲載されました。)

北海道大学大学院薬学研究院
横井 佐織

北海道大学大学院薬学研究院の横井佐織助教、岡山大学大学院自然科学研究科の竹内秀明特任教授/東北大学大学院生命科学研究所教授(併任)及び基礎生物学研究所などの研究グループは、メダカが親密な異性を好むか否かをオキシトシンが制御していることを明らかにしました。

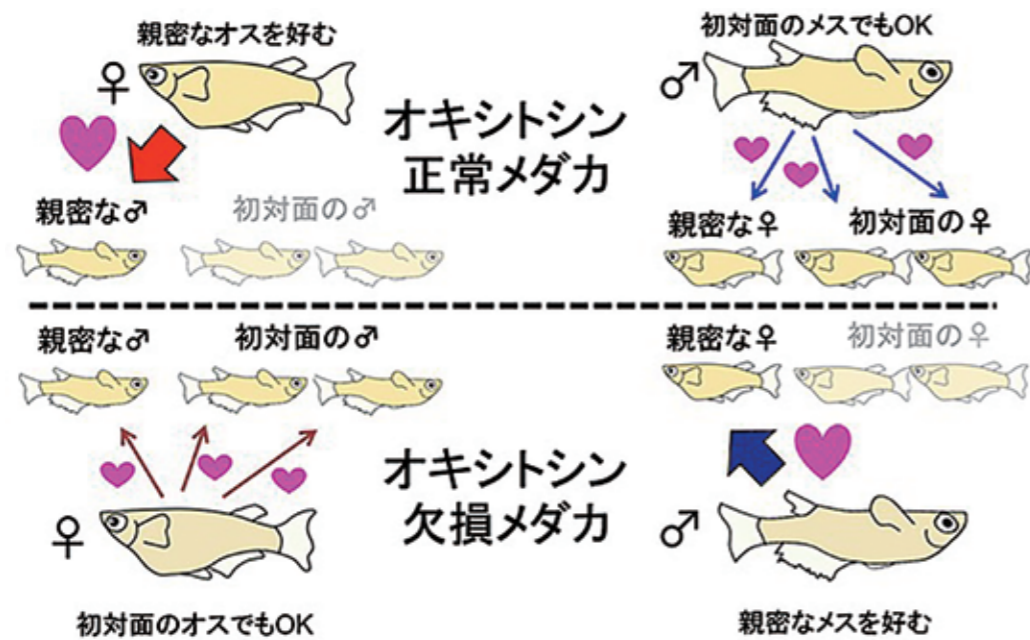
メダカのメスには「そばにいたオス」を目で見て記憶し、そのオスの求愛を積極的に受け入れる傾向がある一方、オスは親密度に関係なくメスに求愛します。本研究では、「愛情ホルモン」として知られるオキシトシンに着目し、メダカでの異性の好みに対する効果を検証しました。オ

キシトシン遺伝子を壊したメダカを用いて実験をしたところ、メスではオスに対する好みは消失し、見知らぬオスを積極的に受け入れましたが、オスでは三者関係(オス、オス、メス)において、初対面のメスには無関心である一方、親密なメスに対してはライバルオスを追い払ってメスのそばに居る様子が観察されました。ヒトなどでは、オキシトシンには親密な他者に対する愛着を強める働きがあるとされていますが、メダカのオスでは逆に愛着を下げる方向に働くことが明らかとなりました。このことから、オキシトシンが動物種や性別によって「愛情ホルモン」以外の働きを持つと考えられます。

行動異常を示したメダカの脳ではいくつかの遺伝子の発現量に顕著な変化があり、その遺伝子はヒトにも存在したことから、メダカの基礎研究からオキシトシンが親密な他者に対する愛着を制御する仕組みや性差を生み出す仕組みが明らかになることが期待されます。

【論文】

Yokoi S, Naruse K, Kamei Y, Ansai S, Kinoshita M, Mito M, Iwasaki S, Inoue S, Okuyama T, Nakagawa S, Young LJ, Takeuchi H: Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(9):4802-4808. doi:10.1073/pnas.1921446117



プレスリリースはこちら <https://www.hokudai.ac.jp/news/2020/02/post-627.html>
 詳細はこちら https://www.hokudai.ac.jp/news/200218_pr.pdf
 Proceedings of the National Academy of Sciences掲載ページはこちら <https://www.pnas.org/content/117/9/4802>

Meeting Report

第16回 成体脳ニューロン新生懇談会・「個性」創発脳共催研究会 in 仙台2020活動報告

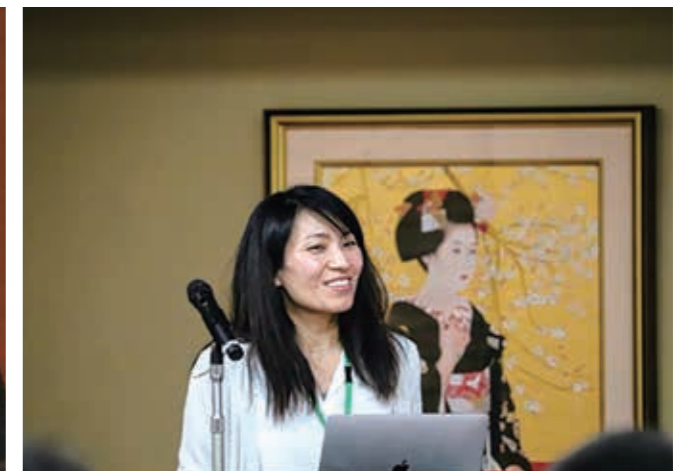
2020年2月21日(金)から22日(土)にかけて、成体脳ニューロン新生懇談会との共催で「第16回 成体脳ニューロン新生懇談会・「個性」創発脳共催研究会 in 仙台2020」を開催しました。

(<https://sites.google.com/view/adultneurogenesis2020/>)
 成体脳ニューロン新生懇談会は、成体におけるニューロン新生を研究する国内の研究者同士が、お互いの情報を交換したり、関連の研究分野を勉強したりするために2003年に結成されました。
 (<http://adultneurogenesis.org>)

今回、第16回を迎える成体脳ニューロン新生懇談会は約50名の参加に恵まれ、その半数近くが新しい参加者でした。基調講演としてハーバード大学のNannan Guo博士を招聘し、その他に11題の口頭発表がなされました。ニューロン新生のメカニズムのみならず、ニューロン新生と病気、脳機能、ストレスとの関連と、トピックは多岐にわたりました。ブレイクの時間帯ならびに夕食前に行われた17件のポスター発表では、大学院生を含む若手研究者との活発な議論が行われ、この分野における次世代の活躍を期待させるものがありました。



大隅教授の開会の挨拶



Guo博士の基調講演



集合写真(マスクあり)



ポスター発表の様子



集合写真(マスクなし)

新型コロナウイルス感染症騒動の真っ只中、開催が危ぶまれる声も聞かれましたが、手洗い・消毒の徹底やマスクを全員に配布するなど、主催者側として感染予防にできる限りの注意を払い、無事に研究会を執り行うことができました。これからも成体脳ニューロン新生懇談会への新規の参加者を募り、会員同士で密に情報交換を行うことにより、ニューロン新生と「個性」創発との関連を明らかにする新たな研究領域が開拓されることを期待します。

第2回市民公開講演会（2019年3月10日開催） 「壊れた脳を理解する〈個性〉としての高次脳機能障害」概要

東北大学大学院文学研究科 哲学分野
原 望

2019年3月10日(日)に、第2回市民公開講演会「壊れた脳を理解する—〈個性〉としての高次脳機能障害」を開催しました。今回は、文筆家の鈴木大介さんと鈴木匡子さん（東北大学大学院医学系研究科教授・専門は高次脳機能障害学）のお二人をお招きし、お二人の対談という形式で、会を進めました。鈴木匡子さんは、本研究領域で、脳損傷からみた個性に関する統合的研究に精力的に取り組まれています。

鈴木大介さんはルポライターとして働いていた41歳の時に脳梗塞で倒れて、高次脳機能障害となり、その後、ご自身の症状との悪戦苦闘の取り組みを経て、文筆家として活躍されています。数多くの著作がありますが、最近出版された書籍には、『脳が壊れた』（新潮文庫、2016年）、『脳は回復する』（新潮文庫、2018年）、『されど愛しきお妻様—「大人の発達障害」の妻と「脳が壊れた」僕の18年間』（講談社、2018年）があります。これらは高次脳機能障害となった体験やご家族との生活について考察したものです。その他に、阿部彩さんとの共著の『貧困を救えない国日本』（PHP新書、2018年）もあります。

今回の対談では、鈴木匡子さんは、冒頭で高次脳機能障害とは何かについて医学的見地から簡単に解説された後、どちらかというインタビューとして、鈴木大介さんから話を引き出す役に徹していらっしゃいました。ですから、全体としては、鈴木大介さんの高次脳機能障害の体験の話を伺う会という趣がありました。

印象的な話はいくつもあったのですが、特に興味深かったのが、以前にはできていたけど、脳梗塞になった後できなくなった様々なことを、リハビリテーションを通じて再びできるようになる過程を、「回復」とは呼びたくない、「再発達」あるいは「再適応」と呼びたいとおっしゃっていたことです。鈴木大介さんは、日々直面する困りごとと取り組み、解決していき、さまざまなことをできるようになる過程を「回復」と呼ぶことは以前の自分の姿への復帰を目指すことを含意してしまうが、病前と全く同じパフォーマンスを目指して挫折を繰り返すことは当事者にとって余計に大きな苦しみを抱えてしまうことになりかねないと危惧していました。加えて鈴木さんは、以前のご自身のあり方を回復したいとは考えていないということでした。高次脳機能障害の体験を経て、困りごとに直面している人々のことを、その人々の立場に立って理解できるようになった現在のあり方を、より好ましく感じているのです（とはいえ、脳梗塞に倒れた以降の苦しみを再度、体験したくはないとも付け加えていらっしゃいました）。

講演会当日、会場である福武ホールの前は、たまたま大学入学試験の合格発表がおこなわれていたため、多くの若者で賑わっていました。外の喧騒と比較して、会場ではライトを少し暗めにして、落ち着いた雰囲気ではあったのですが、鈴木大介さんがご自身の体験を、考えながら、しかし的確に言葉にし、鈴木匡子さんがうまく話を引き出していく様子に感銘を受けました。





個性創発研究を基礎に新たなフィールドへ

計画研究A02 中島班
広島大学大学院統合生命科学研究科
今村 拓也

本年4月に、7年間お世話になった九州大学から異動し、広島大学大学院統合生命科学研究科生命医科学プログラム教授に就任致しました。統合生命科学研究科 (<https://www.hiroshima-u.ac.jp/ilife>) は1専攻とし、体系的な教育カリキュラムを提供する7つの基盤的な学位プログラムで構成されます。従来、理学部・生物生産学部・工学部・総合科学部および関連大学院に配置されていた各生命科学研究分野を統合し、教育効果及び現代社会のニーズの観点から分けてあります。この中で、生命医科学プログラムは新規に設置されたプログラムとして融合的な役割が期待されています。また、統合生命科学研究科は、卓越大学院プログラム(ゲノム編集先端人材育成プログラム:<https://genome.hiroshima-u.ac.jp>)など、いくつかの教育研究拠点コアプログラムも運営しながら進めています。

講座としては情報生理学研究室を担当することになりました。当研究室における研究テーマは多岐にわたり、ホヤ・アメフラシ・イボニシ・マウス・サル・ヒトを対象に、ゲノムから細胞・個体そして生態系にいたるまで、複数の階層を結ぶメカニズムを解く研究を推進しています。ダーウィン生誕から200年を超え、生物多様性学はポストゲノム時代に連動して分子進化から個体・集団進化に切り込む段階に入るべき時期に来たのだと思います。私のプロジェ

クトは、「タンパクになれないノンコーディングRNA(ncRNA)によるエピゲノム形成とその種間多様性」です。研究対象生物の異なるメンバー達と、進化とは如何に起こるのか、を常に意識した議論をしつつ、脳の多様化・高度化戦略とその分子基盤にも結びつけて行きたいと夢見ています。

現在、マウスES細胞や霊長類iPS細胞を活用しながら、CRISPR/CAS9システムなどを用いた種特異的pancRNA導入技術を基礎とした研究を進め、神経活動のネットワーク化変化にチャレンジしています。特に、異動物種の形質をマウス脳オルガノイドに賦与する技術の開発とパイオインフォマティクスを駆使した分子メカニズムの網羅的解明に挑もうとしています。「ncRNA」、「エピゲノム」、「進化」、「霊長類脳」をキーワードに、多様な人材を受け入れ、活発な分野間交流を通して私たちも進化していきます。研究室訪問は随時受け付けております(ただ、当分はオンラインにてということになりそうです:現メンバーとの写真参照)。大学院生、研究生として参加を希望する方、私たちの研究に興味を持たれた方は個別にお気軽にご連絡ください。参考URLは以下です。

<https://home.hiroshima-u.ac.jp/lmcp/>
<https://sites.google.com/view/imamuralabhiroshima/home>

5月のリモートミーティングの様子



今村拓也:緊急事態宣言前の3月に尾道にて



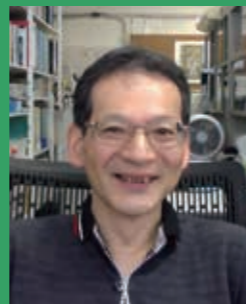
亀田 朋典さん



安 博洋さん



森下 文浩さん



植木 龍也さん

領域内での出会いに感謝します

計画研究A02 大隅班
京都大学大学院医学研究科
沖 真弥

4月より、京都大学大学院 医学研究科 創薬医学講座に、特定准教授として就任いたしました。当講座は製薬企業4社からの支援による寄付講座で、講座長の成宮 周先生のもと、私を含め複数の教員がPIとして独自の研究プロジェクトを進めています。

私はこれまでにChIP-seq統合データベース(ChIP-Atlas, <https://chip-atlas.org>)を開発し、細胞分化や遺伝性疾患の主要因となる転写因子の同定を行なってまいりました。またこの「個性」創発脳領域では研究代表の大隅典子先生との共同研究により、加齢精子のゲノムDNAが低メチル化する謎を解明する研究を進めております。今後はこの膨大なChIP-seqデータを活用し、創薬ターゲットを探索する研究を行ってまいります。

また最近、化学と光学を融合した新規ゲノミクス技術を開発しております。Photo-isolation chemistry (PIC) と名付けられたこの新技術では、脳のように多様な細胞が複雑に混在した組織において「関心領域」に特定波長の光を照射すると、その照射エリアだけの遺伝子発現やエピゲノム情報を引き出すことができます。京都大学ではこの新技術を発展させ、脳科学や発生生物学にあらたなブレークスルーを巻き起こしたいと鼻息を荒げています。

京都大学では私以外に4名がスターティングメンバーとして加わっていただきました。とくに特定助教の本田瑞季さんと木村龍

一さんのおかげで、研究がとてもスムーズに進んでいます。両名はそれぞれ「個性」創発脳領域の中島先生と大隅先生の研究室の出身で、領域会議などを通じて知り合うことができました。両先生はじめ本領域の皆さまに、この場を借りて感謝申し上げます。



京都大学、吉田キャンパス内にて。左から鄒さん(大学院生)、木村さん(特定助教)、沖、本田さん(特定助教)、菅原さん(教務補佐員)の5名で新たな研究にチャレンジします!

京都発の新しいサイエンスを目指して

公募研究A03 坂本班
京都大学大学院生命科学研究科
坂本 雅行

4月1日より、京都大学生命科学研究科の先端バイオイメージング講座 光神経分子生理学分野に特定准教授(PI)として着任いたしました。本講座は2020年1月に発足した浜松ホトニクスとの産学連携講座で、新たな光科学技術を創出して生命現象の解明に活用することを目標としています。

私はこれまで、成体脳ニューロン新生を通じて高次脳機能実現のための回路メカニズムに興味を持ち研究を進めてきました。また、最近ではこれらを解き明かすために有効な活動イメージング技術やプローブの開発をおこなっています。新しい研究室でも、産学連携の利点を最大限に活かしつつ、新しいコンセプトの光科学

技術やプローブの開発を進めたいと思います。また、長年挑戦したいと思いつつも実現できなかった、嗅覚依存的な行動の回路ロジックについても新たに研究したいと考えています。

コロナウイルス感染症拡大の影響もあり、現在研究のメンバーは私だけで研究室の立ち上げをおこなっているところです。新メンバー(ポスドク・大学院生)も絶賛募集中です。「誰もやりたがらないことをやる」と「泥臭くやる」をモットーに、新技術の開発を目指して研究に邁進してまいります。皆さまの個性創発研究に貢献できるように頑張りますので、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

ウィーン訪問記

道義的に若手を名乗るのが少なからず憚られる年齢になった僕だが、ありがたいことに、定義の上ではまだ、若手としての要件を満たしているらしい。2019年の暮れも押し迫った12月に、国際連携の一環である若手派遣枠の補助を受け、ウィーンで開催された Brainhack Vienna および Prof. Georg Langs のチームとの研究ミーティングに参加させていただいた。本稿では、快く送り出してくださった「個性」創発脳の関係者の皆様への謝辞も兼ねて、その出張の事と次第について報告する。

ウィーン市庁舎から徒歩10分ほどの場所にある Complexity Science Hub Vienna において 2019年12月11日から三日間に渡り開催された Brainhack Vienna は、Evolutionary developmental biology (EvoDevo) をテーマとした、ハッカソン形式のイベントであった。主にヨーロッパ各国のニューロサイエンティスト達が集い、各々の研究者間で取り組むべき課題を設定・共有し、限られた期間の中で、それらを解決に導くための方法や、研究を進展させるための道筋について、各グループで手と頭を動かしながら議論していく。参加者は、どのグループに対しても自由に参加・離脱することができ、複数の小さな演習グループが流動的に作業を進めていくような形で、イベントは進行していった。

各グループで設定されたテーマとしては、例えば Roxane Licandro による「3D プリンタを用いたヒト脳ミニチュアの作成」や、precon_all の開発者 Robert Austin Benn による「ブタ脳の構造・機能解析」、Dr. Roberto Toro による「粒子法を用いた大脳皮質フォールディングのシミュレーション」、The Developing Human Conectome (dHCP) プロジェクトにおいてインフラストラクチャの構築と運用を担当している Dr. Jianliang Gao による「深層学習を用いた胎児脳セグメンテーション機能の実装」などがあった。僕は適宜、ヒト脳ミニチュアの作成手続きやその用途について Roxane と話したり、Roberto のプログラムに少し手を加えて遊んだり、dHCP プロジェクトを支える人々やバックボーン端末に関して Jianliang に尋ね

たりしていた。TRABIT のプログラムで King's College London に滞在している Lucas Fidon という青年は数学に長けており、Jianliang と四つに組んで Generalised Wasserstein Dice Loss の胎児脳セグメンテーションへの応用や、コードのアップデートについて、綿密な打合せをしていた。ハッカソンの合間には、Dr. Simon Neubauer による「Endocast 構造データを用いたヒト脳の形態解析」、Dr. Alexandros Goulas による「ヒト脳と哺乳動物脳のコネクトーム」といった複数のトークも挟まれ、会期の三日間は、あつという間に過ぎ去っていった。

Brainhack Vienna を終えて翌週、Georg のラボを訪ね、今後の胎児脳の発生発達に関する研究についてミーティングを行った。Georg は Medical University of Vienna にて Computational Imaging Research Lab (CIR) の Head を務めており、脳の形態や発生発達に対し、AI や機械学習を用いたアプローチによって多様な解析を試みている。CIR に隣接する Vienna General Hospital では、日々、臨床を目的として胎児の MRI が撮像されており、それらのデータの一部を参照して、Georg のラボでは研究が行われている。Georg 達とは 2019年3月から共同研究の地盤を固め、我々も、貴重な胎児脳 MRI を見せていただいている。目下、我々は MRI 上でセグメンテーションした胎児の脳を Inflated surface および Sphere へと変換した上で、縦断的に脳溝や脳回の変化をトレースし、その変化に内在する発達特性を明らかにしようとしている。今回の打合せでは、主に、セグメンテーションしたデータの解剖学的な意味づけと、Sphere 上のパラメーターを地図投影のように二次元平面にマッピングする手続きと表現



方法についてのディスカッションを行った。

滞在最終日。ウィーン国際空港で羽田行きの便を待ちながら、Ottakringer の Session IPA, Big Easy が注がれたグラスを眺めている。Ottakringer は 1837年に創設されたウィーンの醸造所だが、そんな伝統ある醸造所が、どちらかというとヨーロッパよりアメリカに寄せたテイストの Session IPA も醸し始めたという事実に、少なからず驚いた。そういえば先週、町中のパブで試し、舌鼓をうった Monkeyking は、新進気鋭のブルワリー brewage によってリリースされたものだった。Monkeyking は、重厚で深い甘みすら感じられる、僕好みの Imperial IPA で、ことさら美味しかったのだが、これもまたホップフォワードな味わいが、ヨーロッパ発祥の古典的な IPA とは異なる個性を際立たせていた。由緒あるものを頑なに守るだけでは、ブランドを維持することは難しいのだろう。新しいものに果敢に挑戦し、良いものには丹念に磨きをかけていく、そういった姿勢とサイクルが時代を開いていく点に関しては、アカデミアとビール業界に共通するものであるように思える。

Big Easy の淡い琥珀に潜む酵母の味わいと爽やかなホップの香りを堪能しつつ、僕は今回のウィーン滞りで出会った人々、再会した人々のことを思い返す。英語では「前途あること」を bright という単語で表現する。ならば、Brainhack Vienna と Medical University of Vienna で邂逅し、言葉を交わした彼らは、熱意や知性という輝きに満ちた、bright という形容に相応しい光だ。願わくば僕自身も、一条の光でありたい。そして、数多の光の中で輝きながら、より強い光のさす方向へと歩を進めていきたい。心からそう思った。



首都大学東京 大学院人文科学研究科
續木 大介



Topics

■ 公募研究代表者の上田(石原) 奈津実さんと佐々木 拓哉さんが令和2年度 文部科学大臣表彰 若手科学者賞を受賞しました

本領域公募研究代表A02 上田(石原) 奈津実さん (名古屋大学大学院理学研究科)とA03 佐々木 拓哉さん (東京大学大学院薬学系研究科)が令和2年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞を受賞しました。

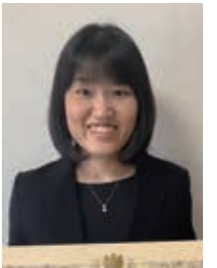
文部科学大臣表彰 若手科学者賞は、萌芽的な研究、独創的視点に立った研究等、高度な研究開発能力を示す顕著な研究業績をあげた40歳未満の若手研究者を対象としたものです。

尚、表彰式は科学技術週間中に開催の予定でしたが、参加者への新型コロナウイルス感染症対策のため、中止となりました。

●受賞者のコメント

このたび「脳神経回路の形成と機能を支える分子メカニズムの研究」について、令和2年度文部科学大臣表彰若手科学者賞を賜りました。対象研究について、研究を展開する機会を与えて下さった木下専教授、恩師である東京大学医学研究科の尾藤晴彦先生、共同研究者の先生方、一緒に研究を進めてきた、木下研の修士・学部学生さん、技術補佐員さんには、この場をお借りして心より感謝申し上げます。また研究の一部は、新学術領域「個性創発脳」に採択頂き実施しているものです。改めて、大隅典子先生をはじめ班員の皆様にお礼申し上げます。

私は学生時代から、脳神経回路の形成と機能を支える分子基盤の解明を進めております。このテーマは脳の構造と機能の本質を理解する上で重要な課題であると確信し、細胞骨格分子セブチンに焦点を当て、電子顕微鏡からライブイメージングを駆使した定量的形態解析を構築し、神経線維の伸展や効率的な学習の細胞骨格基盤を明らかにしてまいりました。今後は、10年来の目標であった記憶維持の本質に迫る研究を展開するとともに、研究を通じて将来を担う学生さんの人材育成に貢献できればと考えております。皆様から賞を与えて良かったと感じていただけるよう精進していく所存です。引き続き、よろしくご指導のほどお願い申し上げます。



名古屋大学大学院
理学研究科
上田(石原) 奈津実

●受賞者のコメント

このたび「脳機能を実現する神経回路動態の研究」について、令和2年度文部科学大臣表彰若手科学者賞を賜りました。本研究は、私が学生の頃から約15年にわたり主軸としているテーマであり、その間に5つの研究機関(東京大学・カリフォルニア大学サンディエゴ校・生理学研究所・埼玉大学・東北大学)にて多くの先生方、研究室メンバーにお世話になりました。また、本研究は、新学術領域「個性創発脳」をはじめ、多くの科研費の支えによって実現できた研究です。この場をお借りして心より感謝申し上げます。

私の研究では、脳の神経細胞の活動を直接計測し、その中に潜む記憶や情動のメカニズムを明らかにすることを目指しています。しかし、深淵な脳の世界を知るには、まだまだ多くの研究が必要であることを、日々身をもって実感しています。その中で、特に重要な考え方は、脳は機械とは異なり、すべての個体が皆異なり、また同じ個体の中でさえ、一瞬たりとも同じ活動は生じないということです。こうした現象は、再現性や均一性を重視する従来の生命科学の俎上では、扱うことが非常に難しいですが、脳の正しい理解には、欠かせない考え方だと思います。本新学術領域「個性創発脳」では、そのような問題意識を研究者の皆様と共有し、多くの新たな研究視点を勉強させて頂いております。今後も、どのような脳神経回路動態から、どのような個性が生じるか解明を目指し、個性的な研究を続けていく所存です。引き続き、御指導の程よろしく願いいたします。



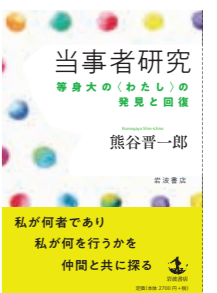
東京大学大学院
薬学系研究科
佐々木 拓哉

■ 公募研究代表者の熊谷 晋一郎が執筆した書籍が出版されました

本領域A01公募研究代表者の熊谷晋一郎が執筆した『当事者研究 等身大の<わたし>の発見と回復』が岩波書店より出版されました。

当事者研究は、2001年に精神障害のある当事者やその支援者によって生み出され、瞬間に、依存症や発達障害、慢性疼痛など、抱える困難の種類を越境して急速に広がりつつある。しかしこれまでは、専門家による新しい支援法として紹介されることも多く、場合によっては、マジョリティ向けの組織・社会に過剰適応させるべく、マイノリティに過度な内省を迫る方法として誤用される状況すら散見されるようになった。

急速な広がりを見せる中で、当事者研究実践が踏み外してはならない理念と方法を明確にするために、当事者研究が、支援法というより研究であるという点を熟考し、その歴史、理念、理論、方法、具体的事例と、当事者にとっての意義を概観した一冊である。



■ 新学術領域「個性創発脳」若手研究者 データ解析・共有基盤創出チャレンジ採択課題が決定しました

新学術領域「個性創発脳」に関する、若手研究者個人による「質の高いパラメータの実験データからの創出」と「実験データやデータベースの積極的な二次・三次利用」に繋がる萌芽的・挑戦的な研究開発を支援し、本領域の目標である「多様な『個性』を創発する脳システムの統合的理解」を推進する。また、本領域で運営している、国際データシェアリングプラットフォームへのデータ登録を促進し、国際連携を加速させることを目的としています。

本制度を通じて、若手研究者が、数理統計解析・バイオインフォマティクスや、データマイニングの手法・技術の習得、データシェアリングプラットフォーム構築に貢献するためのノウハウの習得等を通じて、将来的なステップアップや独立に向けた研鑽の場を提供します。

<採択課題>

- 1: 宮下 聡・リサーチフェロー（星野班）個性創出の基盤となる Indirect Neurogenesis を制御する分子機構の解明
- 2: 長崎 真治・大学院生（今吉班）神経幹細胞における分化運命決定因子のダイナミックな発現変動が、脳の個性創発に与える影響の解明
- 3: 柳下 晴也・大学院生（佐々木班）脳機能の個体差に関与する大脳皮質ニューロンのシングルセルオミクス解析
- 4: 蘭子 国・学部生（菅野班）マウス超音波コミュニケーションの新規解析指標の評価
- 5: 酒井 和哉・大学院生（富永班）バルプロ酸(VPA)による精子エピゲノム変化を通じた継世代影響機構の解明
- 6: 田路 矩之・博士研究員（和多班）シングルセル解析データの種間比較から見る個性創発の普遍的神経分子基盤
- 7: 佐藤 耕世・研究員（山元班）ショウジョウバエ中枢ニューロンからの Patch-seq 解析手法の技術習得
- 8: 鄒 兆南・大学院生（大隅班）転写因子結合プロファイリングによる精神疾患および神経発生に関わる遺伝子発現制御機構の解明
- 9: 安藤 暁・大学院生（駒木班）意識的に制御不可能な現象の発生時に現れる神経活動等に関する数理モデルの構築
- 10: 横山 達士・研究員（坂本班）神経幹細胞の遺伝子発現プロファイリングとその電気的活動の解析



活動報告

■ 学会などの活動

2020年8月21日(金)~23日(日)

NPBPPP学会2020合同年会 ONLINE



大会長：大隅 典子（本領域代表 東北大学大学院医学系研究科）

シンポジウム23 神経発生と精神疾患（新学術領域「『個性』創発脳」協賛）

座長：大隅 典子

星野 幹雄（計画研究代表A02 国立精神・神経センター）

演者：吉川 貴子（計画研究A02 東北大学大学院医学系研究科 大隅典子研究室）

松本 有樹修（公募研究A02 九州大学生体防御医学研究所）

中嶋 秀行（計画研究A02 九州大学大学院医学研究院 中島欽一研究室）

星野 幹雄



活動予定

■ 領域行事

2020年12月18日(金)~19日(土) 第5回領域会議 オンライン開催

2021年8月29日(日)~31日(火) 第2回国際シンポジウム（北海道苫小牧市）



仮想空間における個性研究の可能性



今吉 格

京都大学大学院生命科学研究所 教授

新型コロナウイルス感染症の拡大と、それに伴う活動制限により、厳しい毎日をお過ごしのことと思います。4月16日には全国における緊急事態宣言が発令され、大学や研究所等の研究機関も閉鎖や大幅な活動制限となり、思いもよらない事態となりました。7月15日現在では、緊急事態宣言も解除され、活動制限も少しずつ緩和され、少しずつ日常を取り戻しつつあるように思います。しかしながら、新型コロナウイルス感染症の対策は今後も引き続き必要となりそうで、また、昨今の気候変動の影響もあり、引き続き大きな影響を感じておられる研究者の方も多数おられると思います。

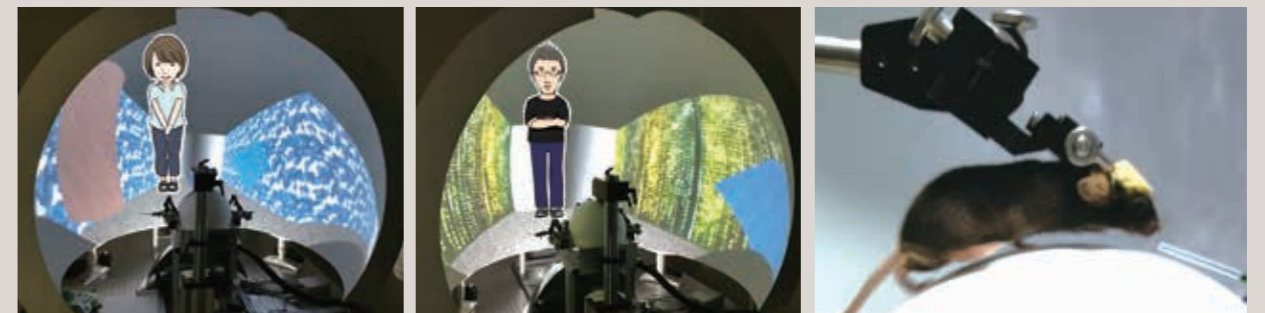
私の場合におきましても、WEB授業の準備やWEB学会・ミーティングの取りまとめなど、慣れない新しいことへの対応が必要でした。しかし、そのような新しい媒体や意思疎通の様式を通じて、研究室メンバーや日々接する方について、これまでとは違った印象を持つことも多かったです。全てを「個性創発脳」に結びつける気は毛頭ありませんが、「個性とは、環境やコミュニケーションの様式によって、違った形で表出してくる」ということを、改めて実感することとなりました。自分自身についても見つめ直す機会になりましたし、昨今のWEB中心の交流を通じて、自身の人物像も、これまでとは違ったアップデートをされているのでは？とも感じています。

少し突拍子もない話になるかもしれませんが、今回の活動制限の機会を通じて、私はVR（バーチャリアリティ）が、経済

活動の中心となる将来の到来について意識することが多かったです。すでに、仮想通貨やVRマーケット等のプラットフォームは構築されておますが、個人的には、子供がゲームソフトの『あつまれどうぶつの森』に興じる姿を見て、強く意識せざるを得なかったです。インターネット上の仮想空間での交流はアバターを通じて実施され、VR上でのアバターの振る舞い・魅力・友人関係が評価され、そして、どれだけエンターテインメントに優れた島を提供できるか？によって評価が決まってくるようです。上記のゲームソフト上では、エンターテインメント提供の対価は、高評価コメントに加えて、ベル・マイル旅行券・各種アイテムの譲渡によって反映されているようですが、鋭い子供達は、この関係性をVR上の経済活動と仮想通貨の関係によって潜在的に置き換えられることを予見していると思います。登校制限が解除されて、学校等のリアルな空間での交流が再開した子供達の間では、自粛中の交流の中心であった仮想空間での振る舞いが、その後の所属集団での立ち位置にも反映されているケースが存在していることは想像に難くありません。小学校中学年では通常、携帯電話やLINE等の意思疎通ツールを持っておらず、数ヶ月の間の友人との交流はすべて仮想空間で為されていたという多感な世代がいることは、潜在的に非常に大きな意味をもっていると感じました。少し前に、同世代の研究者と予算報告会中の質疑応答で真面目に議論しましたが、約10年前に製作・上映された映画『サマー

ウォーズ』や、登場する『仮想空間OZ』での覇権争い・ハッキング・チート行為などの問題は、将来現実的になるものと感じます。このような仮想空間での経済活動が主流になる時代が到来した際に、日本がその中心にいてくれることを願うばかりです。

話がだいぶ脱線してしまいましたが、脳波等の神経活動の情報を外部転送して、文字入力や思考を発信するテクノロジーの到来も迫っています。そのような中で、「個性」の研究対象・ツールも、将来は様変わりしていくものと思います。身体的な制約・混交要因が解除された脳神経系が創発する個性をより純粋に研究できることにもなりますし、一方で身体的な影響をよりダイレクトに研究することもできるようになると思います。個人的には、脳の個性創発機構の解明は、NCC (Neural Correlates of Consciousness) の同定とその個体差、そして、各NCC同士の結び付きのダイナミクスの問題として研究されるようにイメージしています。私はマウス等のげっ歯類をモデル動物として使用していますが、今の神経科学や実験心理学の計測・解析技術で検証できる問題なのか？は正直自信はありません。幸い、「個性創発脳」領域では、様々な角度から「個性」を考える研究者の方々が集まっておられますので、今後も活発な議論を通じて、研究を発展させていければと思っています。



仮想空間でたたく山田助教と鈴木助教とVR課題遂行中のマウス