

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 臨界期機構の脳内イメージングによる解析と統合的解明

2. 研究代表者名： ヘンシュ 貴雄 ((独)理化学研究所脳科学総合センター グループディレクター)

3. 研究概要

哺乳類の中樞神経系は出生時には未熟で、生後発達初期の経験に応じて神経回路を改変しながら脳機能を発現していく。本研究では、特定の細胞群を直接操作できるアデノウイルス技術を開発し、可塑性に必要な抑制性介在細胞を同定し、また、それに誘導される形態的变化を可視化し、その分子機構(プロテアーゼ、テレンセファリン)の解明を目指している。これまでに、神経回路の再構築を可視化するために、本CRESTで購入した2光子レーザー顕微鏡を立ち上げるとともに、樹状突起フィロポディアの形成・維持を促進する分子としてテレンセファリンを同定し、その機能を明らかにした。今後、各種トランスジェニックマウス及びキンカチョウを用いて、生きている脳で臨界期(感受性期)の終了過程で生じる神経回路の再編成過程を可視化し、臨界期のメカニズム解明を目指す。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究チームは、4グループで構成されているが、代表者を中心に、良くまとまっており、当初の計画に沿って順調に進捗している。今後、アデノウイルスを用いた細胞特異的操作をマウス、キンカチョウに応用する新技術の開発が進み、本CRESTで購入した2光子レーザー顕微鏡による臨界期における神経細胞の可視化が順調に進捗すれば、当初の目標以上の成果が期待できる。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

本研究は、臨界期のメカニズムを2光子励起イメージング手法を用いて解明するというユニークなアプローチの研究である。これまでにキンカチョウの歌学習でGABA細胞の役割を明らかにし、異なった動物種で、臨界期に関する新しい概念を確立した。また、樹状突起フィロポディアの形成・維持におけるテレンセファリンの重要性を明らかにするなど、優れた成果を発表している。今後、2光子レーザー顕微鏡を使ったイメージング研究が本格化し、キンカチョウの歌学習の臨界期の研究と組み合わせれば、大きなインパクトを与える成果が期待できる。

4-3. 今後の研究に向けて

臨界期に関する抑制ニューロンの制御メカニズムを機能的、形態的に解明するアプローチは、ユニークで、今後の伸展が期待できる。また、キンカチョウの歌学習の研究は、興味深い知見が見いだされている。この分野の研究は重要で、かつ激しい競争が展開されているので、本グループの研究体制の強化が望まれる。また、代表者はH18年度後期から理化学研究所とハーバード大学の兼務となっているが、今後も、CREST研究におけるリーダーシップを発揮し、チームの総合力を最大限に引き出すことを期待する。また、CREST研究とハーバード大学における研究の区別を明確化することが必要である。

4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究は、他の課題に比べ基礎研究に特化しているが、本研究の目的は、臨界期(感受性期)そのもののメカニズム解明を目指したもので、その成果は本領域の主旨である「ヒトの学習・教育への応用」の基礎として貢献が期待できる。

4-5. 総合的評価

当初の研究計画に沿って、遺伝子、分子から神経回路のメカニズムまで一貫した科学的レベルの高い成果がまとまりつつあり高く評価出来る。今後は、本CRESTで購入した2光子レーザー顕微鏡を用いて、生きた細胞のイメージングによる臨界期メカニズムの解明という、初期の目標達成に向け研究が進捗することを期待する。