

Glial assembly:
a new regulatory machinery of brain function and disorders

NEWSLETTER

Vol.

3

グリアアセンブリによる 脳機能発現の制御と病態

文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究
(領域番号3507) 2013年度～2017年度



新学術領域研究

グリアアSEMBリによる 脳機能発現の制御と病態

第1回夏のワークショップ講演

脳神経系におけるゲノム・エピゲノム解析と精神疾患	2
岩本和也 東京大学大学院医学系研究科分子精神医学講座	

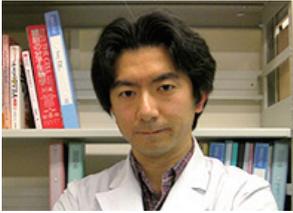
第2回公開シンポジウム（国際シンポジウム）・班会議

第2回公開シンポジウム（国際シンポジウム）に参加して	4
馬場広子 東京薬科大学薬学部	
第2回公開シンポジウム参加記	4
宝田剛志 金沢大学医薬保健研究域薬学系	
第二回グリアアSEMBリ班会議参加記	5
矢野真人 新潟大学大学院医歯学総合研究科 神経生物解剖学分野	

班員一覧	6
------------	---

技術支援	6
------------	---

今年度の活動報告・次年度のスケジュール	8
---------------------------	---



脳神経系におけるゲノム・エピゲノム解析と精神疾患

東京大学大学院医学系研究科分子精神医学講座
岩本和也

1. はじめに

主要な精神疾患である双極性障害（躁うつ病）や統合失調症は、民族、地域、時代を問わずそれぞれ約100人に1人が罹患する重篤な疾患であり、社会経済的損失も甚大です。双極性障害は、うつと躁状態を繰り返す症状を呈し、統合失調症では、幻覚・幻聴・妄想を主体とする陽性症状、感情鈍麻や意欲の低下を呈する陰性症状、認知・思考障害の3種類を主症状とします。両疾患共に思春期前後に好発期があり、遺伝と環境の複雑な相互作用によって発症に至ると考えられています。これまでの疫学研究などから、発症に遺伝因子が関与することは明白であるものの、確実な原因遺伝子の同定には至っていません。近年では、数千から万単位の検体を用いた大規模なゲノムワイド関連研究が行われていますが、オッズレシオが1.2程度の効果の弱い遺伝因子が同定されているにとどまり、遺伝因子を十分に説明できていません。

これまでのゲノム研究では主に血液や唾液から抽出されたゲノムDNAを用いていました。これは、どの細胞・組織から抽出しても得られるゲノム情報は同一であるという遺伝学の常識に由来しています。しかし近年、脳組織のゲノムDNAには特有の情報があることが明らかになりつつあります。これらは大別してゲノムの修飾の多様性と配列の多型性に分けることができますが、精神疾患の病因や病態を考える上で極めて重要ではないかと我々は考えています。

2. ゲノム修飾の多様性 ～エピジェネティクス

エピジェネティクスとは、塩基配列の変化を伴わずゲノムにコードされている情報が変質する現象です。DNAやヒストン蛋白質の修飾状態の変動などが含まれますが、細胞や組織における長期的な遺伝子発現の変動を伴う場合が多いと考えられています。エピジェネティクスの主要な本体はシトシンのメチル化ですが、

哺乳類ではCpG（シトシンとグアニンが連続する配列）のシトシンがメチル化されていることが知られています。エピジェネティックな修飾状態は安定である一方、環境要因などに応答して変動し得ることが示されています。死後脳組織を用いた解析により、脳における環境要因と遺伝因子の相互作用を調べることができると考えられます。

我々は、米国スタンレー財団より提供された精神疾患患者の凍結死後脳試料を用いたエピゲノム解析を行っています。死後脳試料はニューロンやグリア細胞など、形態・構造・機能の多様な細胞群で構成されており、それぞれの細胞群は異なるエピゲノム状態を示すことが知られています。したがって、脳組織全体から抽出したゲノムDNAを用いてエピゲノム解析を行うと、得られたエピゲノム情報は細胞種の構成比を反映してしまう可能性があります。そこで我々は、凍結脳試料から粗核成分を調整し、神経細胞の核でのみ発現する蛋白（NeuN）に対する蛍光標識抗体で処理後、セルソーターを用いて脳試料を神経細胞核と非神経細胞核に分画する実験系を確立しました。本技術では、約0.1-0.2g程度の凍結死後脳試料から神経細胞・非神経細胞共に1*10⁶個以上の核を単離することができ、それぞれ1μg以上のDNAを安定して抽出することができます。現在、細胞分画を行ったゲノムDNAを用いた網羅的なDNAメチル化解析を行い、精神疾患患者死後脳におけるDNAメチル化変異領域の同定を行っています。

さて、今まではDNA上のシトシン修飾はメチル化だけを考慮に入ればよかったのですが、最近ではメチル化に加え、ハイドロキシメチル化、カルボキシル化、フォルミル化など様々な修飾状態が存在し、特に脳組織で蓄積されていることが明らかにされています。これら多様な修飾状態の機能的意義については明らかではありませんが、分裂すること

のない脳神経系細胞における能動的な脱メチル化過程の中間産物としての役割を担うと同時に、遺伝子発現調節などに密接に関与した特異的な機能があると考えられています。現在の標準的なDNAメチル化解析法であるバイサルファイト変換を基にした解析を行うと、ゲノム中のメチル化されていないシトシンはウラシルに変換され、シークエンスの過程ではチミンとして認識される一方、メチルシトシンはシトシンとして検出されます。しかし、この方法で解析するとメチルシトシンとハイドロキシメチルシトシンの区別ができないことが知られており、今まで解析されてきたメチルシトシンのデータに関しては注意深い再検討を行うことが必要です。また、それぞれの修飾塩基に対する抗体を使った解析や、修飾塩基に対する化学変換の方法を変えることにより個別の検討を行っていくことが今後重要となります。

次世代シーケンサーの活用により、一塩基レベルでシトシン修飾状態を明らかにすることも可能になってきています。このような解析により、解像度が高くしかも定量的なメチル化状態の情報が得られると共に、非CpG部位におけるメチル化が脳神経系の細胞に非常に多く存在することなど、驚くべき知見が明らかにされています。非CpG部位におけるメチル化の機能的な意義はまだわかっておりませんが、脳神経系におけるエピゲノム制御機構は従来の予想を超えて複雑な現象であることが示唆されます。

3. ゲノム配列の多型性 ～体細胞変異

脳神経系の細胞では、エピジェネティックな状態に多様性が存在するだけでなく、配列自体にも多型性があることが明らかになりつつあります。これらは体細胞変異とよばれるもので、特定の脳神経系細胞の一部が、ゲノム多型・変異を持ち、その他大部分の細胞や他の臓器では存在



しない多型となります。生殖系列の細胞の変異ではないために遺伝しません。現在、一塩基多型/変異やコピー数多型、染色体異数性、ゲノム含量、染色体微小欠失、トランスポゾン動態などが報告されています。これらの多くの現象は、特殊な脳神経系疾患で見出されているというわけではなく、健常者の脳神経細胞で一定の頻度で検出されています。これら体細胞変異の詳細な分子メカニズムや機能的意義は明らかにされていませんが、生じる頻度の上昇や体細胞変異がおきた細胞や遺伝子の種類によっては精神疾患の病因・病態と深く関係することが予想されます。

近年我々は、統合失調症患者由来神経細胞にレトロトランスポゾンLINE-1の過挿入が生じていることを見出しました。LINE-1は、転移に必要な二つのタンパク質をコードする全長約6.0kbの構造を持ち、ヒトゲノム中には約50万コピー存在しているとされています。このうち、約100コピーほどが、現在のヒトゲノムでも転移活性を持つ"active"なLINE-1であると考えられています。通常これらactiveなLINE-1の活動は、プロモーター領域のDNAメチル化などにより転写レベルで抑制されていますが、生殖系列の細胞や発生の一時期において転写抑制が外れ転移が起きると考えられています。近年、LINE-1の転移活性が神経前駆細胞において上昇することが報告されました。その結果、ヒトの成人脳組織におけるLINE-1のコピー数は他の臓器に比べて上昇していることが示されました。また、すでに運動機能障害や精神遅滞を主症状とするレット症候群の患者死後脳においてLINE-1コピー数が増大していることが明らかにされています。この場合、原因遺伝子であるメチルシトシン結合タンパク質をコードしているMeCP2に変異が生じ、そのためにLINE-1配列の転写抑制機構が働かなくなっていると考えられています。

統合失調症の場合、LINE-1コピー数上昇の背景には何があるのでしょうか。我々は環境要因と遺伝要因双方の観点から探ることにしました。まず、環境要因の検討では、妊娠マウスにウイルス感染を模した2本鎖RNAアナログであるpolyI:C化合物を投与するモデルを用いました。妊婦

のウイルス感染は子供の精神疾患の発症リスクを大きく上昇させることが疫学研究から明らかになってきました。polyI:Cモデルで産まれてきた仔マウスは生後pre-pulse inhibitionの異常など、統合失調症様の症状を呈することが知られています。仔マウスにおいてLINE-1ゲノムコピー数を測定したところ過挿入が認められました。また、マカク新生児にEGFを投与し、免疫活性を膺活化したモデルにおいても、成体マカクは統合失調症様症状を呈することが知られています。このモデルにおいてもLINE-1ゲノムコピー数の上昇を確認することができました。これらの動物実験の結果により、妊娠期の母体環境や、早期神経発達過程における免疫活性の賦活化などの環境要因が、LINE-1転移活性に影響を与えることが示唆されました。

次に遺伝要因の検討として、染色体22q11領域欠失の統合失調症に着目しました。22q11欠失は心血管形成や顔貌の異常に加え、極めて高い頻度で統合失調症を併発し、統合失調症の遺伝リスクとしては最大の因子の一つとして知られています。この患者さんから樹立したiPS細胞を神経細胞に分化させた後、LINE-1のゲノムコピー数を測定したところ、健常者群と比較しコピー数の増大を認めることができました。この結果により、22q11欠失のような強力な遺伝負因を持つ場合も神経系のLINE-1転移活性に影響を与えることが示唆されました。

最後に、統合失調症患者と健常者それぞれ3検体について、前頭葉と肝臓から抽出したゲノムDNAを用い全ゲノム解析を行いました。それぞれのゲノムデータセットから、トランスポゾン配列を同定・比較し脳特異的な挿入箇所を同定しました。脳での新規挿入箇所を比較すると、患者群では神経機能に重要な遺伝子や、統合失調症や双極性障害の遺伝学研究から示唆されてきた遺伝子に新規挿入が認められました。

これらの結果により、環境および遺伝要因の双方によってレトロトランスポゾンLINE-1が転移し、神経活動に関わる遺伝子の働きに影響を与えることが、統合失調症の発症や病態に関与していることを示しています。

4. 終わりに

ご紹介したように脳神経系細胞ゲノムの修飾状態および配列の多様性は複雑に制御されています。多くの現象はごく最近発見されたものが多く、脳組織の複雑性から十分な研究がまだ行われていません。これらゲノムの動的とも言える側面に着目することにより、脳神経系高次機能の理解が進み、精神疾患の病因・病態に対する新たな視点が提供できると期待されます

謝辞

本稿でご紹介した研究は主に新学術領域「マイクロエンドフェノタイプによる精神病態学の創出」の援助を受けており、理化学研究所脳科学総合研究センター精神疾患動態研究チーム加藤忠史先生との長年の共同研究の成果です。poly I:C動物モデルは奈良県立医科大学の岸本年史、鳥塚通弘、井川大輔先生、EGF投与マカクモデルは新潟大学的那波宏之、柿田明美先生、22q11欠失患者iPSにおける解析では、理化学研究所の吉川武男、豊島学、豊田倫子先生、慶應大学の岡野栄之、加藤元一郎、岡田洋平、赤松和土先生と、非常に多くの先生方から貴重な試料のご提供を受けており、ここに感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Iwamoto K, Bundo M, Ueda J, Oldham MC, Ukai W, Hashimoto E, Saito T, Gescwind DH, Kato T. Neurons show distinctive DNA methylation profile and higher interindividual variations compared with non-neurons. *Genome Research* 2011,21:688-696.
- 2) Kato T*, Iwamoto K. Comprehensive DNA methylation and hydroxymethylation analysis in the human brain and its implication in mental disorders. *Neuropharmacology* 2014,80C:133-139.
- 3) Nishioka M, Bundo M, Kasai K, Iwamoto K*. DNA methylation in schizophrenia: progress and challenges of epigenetic studies. *Genome Medicine* 2012,4:96.
- 4) Bundo M, Toyoshima M, Okada Y, Akamatsu W, Ueda J, Nemoto-Miyauchi T, Sunaga F, Toritsuka M, Ikawa D, Kakita A, Kato M, Kasai K, Kishimoto T, Nawa H, Okano H, Yoshikawa T, Kato T, Iwamoto K. Increased L1 retrotransposition in the neuronal genome in schizophrenia. *Neuron* 2014,81:306-313.

第2回国際シンポジウムの報告

2015年1月23日に本領域の第2回国際シンポジウムが東京大学国際学術研究センター（伊藤謝恩ホール）にて開催されました。海外から、グリア研究の世界的権威である Prof. Frank Kirchhoff (University of Saarland)、Prof. David Rowitch (USCF)、Prof. Dorian McGavern (NIH)を招聘し、盛会のうちに終了しました。また、次の日には、第2回班会議が行われました。ご参加いただきました皆様には、この場を借りて御礼申し上げます。馬場広子先生（東京薬科大学）、宝田剛志先生（金沢大学）矢野真人先生（新潟大学）、より参加記をご寄稿頂きましたので、以下に掲載致します。

第2回公開シンポジウム （国際シンポジウム）に参加して

東京薬科大学薬学部
馬場広子

2015年1月23日に東京大学伊藤国際学術研究センター伊藤謝恩ホールで開催された、新学術領域「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」（領域番号3507 代表池中一裕）主催の国際シンポジウムに出席した。朝10時から夕方6時頃まで、グリア研究領域の著名な研究者の話が続き、活発な討議が行われた。本領域には2014年度から公募班員として加えていただき、夏のシンポジウムに続く2回目のシンポジウム出席となったが、最新の基礎研究から臨床の話まで、「グリア」をキーワードとして広く学ぶことができ、充実した時間を過ごすことができた。また、技術的な話題に関して、他のシンポジウムや学会等では「自身の研究目的のためには是非取り入れたい手法だが、専門的な技術や高価な機器が必要

でとても導入は無理」と思うことも多い。しかし、本領域では領域内での積極的な共同研究の推進が掲げられているため、必要な際に支援していただける可能性があり心強い。

すべての話題を興味深く拝聴したが、NINDSのDr. McGavernが示した2光子顕微鏡による脳内ミクログリアのダイナミックな形態変化とそれらを引き起こす分子機序に関する話は、特に視覚効果が大きかったように思う。2光子顕微鏡でミクログリアの突起先端が周囲の環境変化をモニターしている姿を捕らえた動画 (Nimmerjahn, et al., 2005) を最初に見たときも感動したが、今回、脳の傷害の種類や程度に応じてミクログリアが実にいろいろに形を変化させて対応していることが示された。jelly fish型やhoneycomb型などのネーミングも形態変化と良くマッチしていた。脳表面はアストロサイトが形成するglial limitansによって覆われているが、これが局所的に壊されたときにミクログリアが手（突起）を外に出してさぐる姿など、擬人化されたアニメを見ているようであった。

シンポジウム終了後、東大構内の別棟で懇親会が開かれ、多数の参加者が

あった。この懇親会でもリラックスした環境の下で活発な話し合いが続けられた。大学内では定期試験や入試業務等で追われるこの時期に、丸2日間（翌日の班会議含む）研究のことだけを考えて過ごすことができ、私と一緒に参加した教室スタッフにとって貴重な機会であった。

最後に、シンポジストの方々、領域代表の池中先生、そして今回のシンポジウムの企画や実施に携わっていただいたすべての方々には深く感謝致します。

第2回公開シンポジウム参加記

金沢大学医薬保健研究域薬学系
宝田剛志

公募班員として本学術領域に参加する機会を頂いております宝田剛志です。先の第1回夏のワークショップに続き、本年1月23日に、班会議に先立ちまして、第2回公開シンポジウム（国際シンポジウム）が東京大学伊藤国際学術研究センター伊藤謝恩ホールで開催されました。今回、参加記を執筆させていただく機会を得ましたので、駄文ではございますが、本シンポジウムに

第2回 公開シンポジウム (国際シンポジウム)
文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究

グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態

2015年1月23日 10:00~17:40
会場: 東京大学 伊藤国際学術研究センター (伊藤謝恩ホール)

Glial assembly: a new regulatory machinery of brain function and disorders

1000 Registration
1000 Opening Remarks
Chair: Kazuhiko Inohara (NIH)

Session 1 Glial assembly regulates brain function
Chair: Kazuhiko Inohara (NIH)

1001 Frank Kirchhoff (University of Saarland)
Evidence for oligodendrocyte dedifferentiation and subsequent formation of astrocytes after acute cortical injuries
Introduction to the IIR priority program "Functional Specifications of Neuroglia as Critical Determinants of Brain Activity"

1100 Masamitsu Iino (The University of Tokyo)
Functional role of astrocytic Ca²⁺ signaling in response to brain injury

1140 Yoshitaka Yamazaki (Nagoya University)
Functional plastic changes of white matter induced by oligodendrocyte depolarization

1200 Lunch

1002 David Rowitch (USCF)
Understanding glial/cellular mechanisms of cerebellar palsy

1003 Hidemasa Fukuyama (Nippon University)
Glial imaging using MRI and PET

1040 Hirohide Takebayashi (Nippon University)
Oligodendrocyte loss in the adult brain and abnormal proliferation of oligodendrocyte progenitor cells in neuropathological condition

1200 Coffee break

Session 3 Glial assembly and brain disorders
Chair: Junichi Kira (Osaka University)

1040 Dorian McGavern (NIH)
Mechanisms regulating microglia dynamics following infection and injury

1040 Kazuhiko Inoue (Nagoya University)
Microglia modifying synaptic transmission in neuropathic pain

1200 Shinichi Kohsaka (Nagoya University)
Translational research focusing on human microglia -How do microglia mediate our mind?

1200 Closing Remarks
Shinichi Kohsaka (Nagoya University), NCIIP

参加費 無料
〒100-8305 東京都千代田区千代田 1-8-8
TEL: 03-644-0242 東京大学国際学術研究センター
TEL: 03-644-0242 東京大学国際学術研究センター
FAX: 03-644-0242
Eメール: umin@square.umin.ac.jp

<http://square.umin.ac.jp/gliallasembli/>

ポスター



Prof. David Rowitch (USCF)



Prof. Dorian McGavern (NIH)



参加させていただいた感想を書かせて頂きたいと思います。

本シンポジウムでは、本学術領域のメインテーマであるグリアアセンブリをキーワードとして、グリアアセンブリによる①脳機能制御、②神経回路構築、そして③病態形成機構の3種類のトピックスについて議論されました。それぞれの異なる切り口から、グリアアセンブリの重要性を説き議論する大変貴重な会となりました。多種多様なバックグラウンドを持つ各研究者の方々から出されるグリア研究成果を聞いてみると、領域代表の池中一裕先生の言われる「グリアアセンブリは主体的に脳機能を調節している」という新規概念について、疑う余地はないような気分になります。特に、in vivoイメージングを駆使した研究成果や、マウス遺伝学を利用したLineage tracing解析は、今後のグリア研究での新しい展開を期待させるもので、大変興味深く拝聴させていただきました。

本シンポジウムや、後日の班会議に参加して以来、最新の研究動向と自分自身の研究成果を見つめ合わせながら、どうすれば脳機能発現におけるグリアの主体性や主導性を証明できるのかと頭を悩ませております。答えは、もちろん自身のハードワークと、多種多様な分野から構成された本学術領域の方々とのDiscussionにあるのではないかと考えるに至りました。班員として参加させて頂いたことに再感謝するとともに、グリア研究の発展に貢献できればと強く感じることでできた、大変印象的なシンポジウムでした。最後になりましたが、今回のシンポジウム

の関係各位の方々に心より感謝いたします。

第二回グリアアセンブリ班会議 参加記

新潟大学大学院医歯学総合研究科
神経生物解剖学分野 准教授

矢野真人

昨年12月より本学術研究領域の計画班員である竹林教授の教室に着任いたしました矢野です。今回、グリア研究の最前線を学ぶために第二回公開国際シンポジウムおよび第2回班会議・研究成果報告会に出席させて頂きました。二日目の領域班会議は、東京大学伊藤国際学術研究センターにおいて研究代表者全員によるそれぞれ12分間による発表が朝9時より夕方5時30分まで整然と時間厳守で行われました。全ての演題がじっくり長い時間聞きたい高いレベルの内容の中、全員がきっちり要点を踏まえたプレゼンが続きます。脳機能の中心的役割を担うシナプス機能、刈り込み、可塑性また虚血などの損傷時の反応における神経細胞死といった神経科学の大きなクエスチョンに対し、グリアアセンブリという視点でグリア細胞機能の重要性を、高い技術による解像度で迫る研究戦略が用いられており、引き込まれる程にグリア研究という枠を超えた脳科学全体に波及するような新しい知見が次々と明らかにされておりました。一方で、個人的にはよく聞き慣れている遺伝子発現制御、エピジェネティクスやiPSなど用いた in vitro誘導システムといった演題は少ないのも特徴の一つであると考えら

れ、特に本領域では、下等動物から高等動物までにおよぶin vivo生物学的解析、つまり生体内での細胞の振る舞いと行動までの高次機能を高解像で解析するという印象を持ちました。また、多くの研究代表者が着目するマイクログリア細胞機能の解明の報告にうむむと唸りながら、なんとといっても、光遺伝学や蛍光in vivoイメージングなどの最先端の武器を携えた研究戦略がビッグクエストを解き明かすのにいかに必須であり、研究アプローチの重要性に大きなヒントがあることを感じました。領域代表者である池中一裕先生は、質疑応答、総括の時間の都度、班員同士の研究の連携、共同研究を、時には名指しで〇〇先生のところ一緒に研究をするといいいんじゃないかと推奨されておりました。実際、すでに本領域内の素晴らしい連携プレーは至る所で垣間みれ、(例えば、慶應義塾大学田中謙二先生のKENGE-tetシステムなどは数回お見受けしました!) 大変素晴らしいサイエンスファミリーが形成されていると実感しました。

最後に、グリアアセンブリの皆様へ自己紹介となりますが、私は、脳機能の解明の鍵を握る分子としてRNA結合蛋白質群に着目しこれまで研究を続けてまいりました。今回の機会を活かして、いつか本グリアアセンブリの領域へ私なりの視点で参入できるよう研究を進めていきたいと考えております。今後ともどうぞ宜しくお願いします。また参加する機会を与えて下さった竹林教授にはこの場を借りて御礼を申し上げます。



飯野正光先生、工藤佳久先生、岡部繁男先生、Prof. Frank Kirchhoff (Univ. of Saarland)



懇親会 (糸山泰人先生 ご挨拶)

研究計画一覽

A01 「グリアアセンブリによる脳機能制御」

オリゴデンドロサイトを介した神経軸索間情報伝達機構の解明	池中 一裕	生理学研究所/岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授
オリゴデンドロサイトによる活動電位伝導の修飾作用の機序と生理的意義の解明	山崎 良彦	山形大学 生理学講座・准教授
カルシウムシグナルの可視化と制御によるグリアアセンブリ動態の解明	飯野 正光	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学教室・教授
アストロサイトによる神経同期活動の制御とその機能の解明	大木 研一	九州大学大学院医学研究院 分子生理学分野・教授
グリアアセンブリ動作原理の解明	小泉 修一	山梨大学大学院総合研究部医学域 基礎医学系 薬理学講座・教授
キロショウジョウバエを用いたグリアアセンブリ制御機構の解明	伊藤 啓	東京大学分子細胞生物学研究所 脳神経回路研究分野・准教授

A02 「グリアアセンブリによる脳機能成熟」

グリアアセンブリによるシナプスリモデリングの制御機構	岡部 繁男	東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学・教授
小脳神経回路の生後発達過程におけるグリアアセンブリの役割の解明	橋本 浩一	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 神経生理学・教授
ニューロン・ミクログリア相関による機能的神経回路形成の分子基盤の解明	高坂 新一	国立精神 神経医療研究センター 神経研究所・所長
オリゴデンドロサイト前駆細胞と神経回路の機能的相互作用	竹林 浩秀	新潟大学大学院医歯学総合研究科 神経生物 解剖学分野・教授
神経回路の機能的成熟に与るニューロン・グリア相関ダイナミズムの時空間解析	福山 秀直	京都大学大学院医学研究科 附属 脳機能総合研究センター・教授
グリア機能プロービング技術の創出、及び、グリアを治療標的とする脳発達障害創薬基盤技術の構築	植木 孝俊	名古屋市立大学大学院医学研究科 統合解剖学分野・教授

A03 「グリア病：グリアアセンブリ破綻による精神・神経疾患」

白質・ミエリン障害を病因とする統合失調症サブグループの同定	尾崎 紀夫	名古屋市立大学大学院医学系研究科 精神医学 親と子どもの診療学分野・教授
脳内ミクログリアによるシナプス制御機構と慢性疼痛	井上 和秀	九州大学大学院薬学研究院 薬理学分野・教授
統合失調症におけるミクログリア制御異常による白質・シナプス伝達障害の機構解明	神庭 重信	九州大学大学院医学研究院 精神病態医学分野・教授
脱髄性疾患・統合失調症における白質グリア障害の機構解明と画期的治療法の開発	吉良 潤一	九州大学大学院医学研究院 神経内科学・教授

【技術支援】

・ ウィルスベクター作製	担当：池中一裕、小林憲太（生理学研究所）
・ <i>in situ</i> hybridization による遺伝子発現解析	担当：竹林浩秀（新潟大学）
・ 高速三次元脳機能イメージング	担当：小泉修一（山梨大学）、伊藤 啓（東京大学）、栗崎 健（杏林大学）
・ ミクログリアの分離採取法および発現分析	担当：吉良潤一（九州大学）
・ ヒト体細胞由来の induced neuronal cells および induced glial cells 作製	担当：神庭重信、加藤隆弘（九州大学）
・ 精神神経疾患のゲノム解析	担当：尾崎紀夫（名古屋大学）

公募研究一覧

A01 「グリアアセンブリによる脳機能制御」

興奮を惹起する新規 Focal spot グリアアセンブリの解析	柴崎 貢志	群馬大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学・准教授
新規カルシウムプローブを用いたグリアと神経細胞の同時活動可視化	尾藤 晴彦	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学分野・教授
グリア細胞カルシウムシグナルの進化的意義の解明	坂内 博子	名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻・特任講師
細胞膜輸送と細胞骨格再構築によるミエリン形成機構	匂坂 敏朗	神戸大学大学院医学研究科 生理学 細胞生物学講座・教授
新規小胞型 D セリントランスポーターの同定とその化学伝達における生理的意義の解明	日浅 未来	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体膜機能生化学分野・WTT 助教
D-セリン-デルタ受容体シグナリングを介する新規グリア-ニューロン相互作用の解明	掛川 渉	慶應義塾大学医学部 神経生理学・講師
髄鞘による軸索機能制御に関わる細胞内・細胞間情報伝達機構の解明	宮田 信吾	近畿大学東洋医学研究所 分子脳科学研究部門・准教授
生体内で起こる皮質回路シナプス可塑性におけるアストロサイトの役割	平瀬 肇	理化学研究所脳科学総合研究 センター・チームリーダー

A02 「グリアアセンブリによる脳機能成熟」

新規光遺伝学を用いたオリゴデンドロサイト前駆細胞の分化制御と再生医療への応用	今吉 格	京都大学 白眉センター・准教授
神経回路発達におけるミクログリアの機能解明	馬場 広子	東京薬科大学薬学部 機能形態学教室・教授

A03 「グリア病：グリアアセンブリ破綻による精神・神経疾患」

グリア光操作による虚血性脳障害回避法の開発	松井 広	東北大学大学院医学系研究科 新医学領域創生分野・准教授
自閉症におけるマイクログリア依存的シナプス除去機構の破綻と BDNF によるその回復	小山 隆太	東京大学大学院薬学系研究科 薬品作用学教室・助教
一次性マイクログリア病：CSF-1R 変異関連 HDLS におけるマイクログリアの機能異常	池内 健	新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学・教授
体内時計によるグリアネットワーク調節に注目した「精神-疼痛」関連メカニズムの解明	宝田 剛志	金沢大学大学院医薬保健学総合 研究科 薬物学・助教
ターゲット遺伝子法によるグリアネットモデルサルの同定と繁殖の試み	今井 啓雄	京都大学霊長類研究所 分子生理部門・准教授
脊髄および後根神経節グリアにおけるアクアポリン 4 の役割と神経因性疼痛の病態生理	安井 正人	慶應義塾大学医学部 薬理学教室・教授
脳特異的な分岐型 O マンノース糖鎖がグリアアセンブリに果たす役割	北爪しのぶ	理化学研究所 疾患糖鎖研究 チーム・副チームリーダー
脱ミエリン病で特異的に活性化される分子経路を抑制することで、病態を改善する試み	山内 淳司	国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部 分子薬理研究室・ 室長
全ゲノム SNP データを基盤としたグリア遺伝子と統合失調症の関連解析	池田 匡志	藤田保健衛生大学医学部 精神神経科学・講師

[これまでの活動]

- ・キックオフミーティング (2013.9.3 九州大学)
- ・第1回公開シンポジウム (2014.1.10 名古屋大学)
- ・第1回班会議(成果報告会) (2014.1.11 名古屋大学)
- ・第1回グリアアセンブリ若手の会 (2014.8.7 京都)
- ・第1回夏のワークショップ (2014.8.8-9 京都)
- ・第2回公開シンポジウム (国際シンポジウム) (2015.1.23 東京大学)
- ・第2回班会議(成果報告会) (2015.1.24 東京大学)

[今後の活動]

- ・第2回グリアアセンブリ若手の会 (2015.7.9 生理学研究所)
- ・第2回夏のワークショップ (2015.7.10-11 生理学研究所)
- ・第3回公開シンポジウム (2016.1.8 慶應大学)
- ・第3回班会議(成果報告会) (2016.1.9 慶應大学)
- ・第3回夏のワークショップ (2016.7.15-16 山形)

[シンポジウム等の企画]

- ・第119回 日本解剖学会総会・全国学術集会 (2014.3.27-29 栃木)
「グリア細胞研究の最前線」
オーガナイザー：竹林浩秀 (新潟大学)
植木孝俊 (名古屋市立大学)
- ・第57回 日本神経化学会大会 (2014.9.30-10.1 奈良)
「グリアアセンブリの生理と病態」
オーガナイザー：小泉修一 (山梨大学)
- ・平成26年度 包括脳ネットワーク冬のシンポジウム (2014.12.11 東京)
「精神神経疾患研究の現状と展望：新学術5領域の相互理解・連携を目指して」
オーガナイザー：池中一裕 (生理学研究所)
- ・XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease (2015.7.15-18 Spain)
The Japanese-Europe Glial Workshop (Technical Workshop)
Organizer: Schuichi Koizumi (Yamanashi) & Alexej Verkhratsky (Manchester)
Microglia-mediated control of postnatal brain development
Organizer: Shigeo Okabe (Tokyo)

[アウトリーチ活動]

- ・2013年度 新潟大学附属長岡中学校 模擬講義 (2013.9.25 新潟市)
「不思議な器官、脳について」竹林浩秀 (新潟大学)
- ・2014年度 新潟大学附属新潟中学校 模擬講義 (2014.7.9 新潟市)
「不思議な脳」竹林浩秀 (新潟大学)
- ・2014年度 河合塾 医学部医学科ガイダンス 医学部特別講演 (2014.10.18 名古屋市)
「こころと脳を診る・支える・知る」尾崎紀夫 (名古屋大学)
- ・第24回 日本臨床精神神経薬理学会・第44回 日本神経精神薬理学会 市民公開講座 (2014.11.22 名古屋市)
「眠れない、眠たい、どうすれば良いか？」尾崎紀夫 (名古屋大学)

第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会 合同年会

市民公開講座 参加無料

日時 2014年11月22日(土)
13:30~15:00

会場 名古屋国際会議場
国際会議室
〒456-0036
名古屋市長田区鶴田西町1-1

双極性障害とつきあうために
講師：加藤 忠史
(理化学研究所 脳科学総合センター)

眠れない、眠たい、どうすれば良いか？
講師：尾崎 紀夫
(名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学・脳と子どもの心療学分野)

司会：岩田 仲生 (慶田医療衛生大学医学部 精神神経科学)

共 催：名古屋大学 脳とこころの脳科学センター
脳科学領域 グリアアセンブリによる脳機能発達の制御と病態

後 援：愛知県
お問い合わせ：第24回日本臨床精神神経薬理学会
第44回日本神経精神薬理学会
尾崎紀夫 尾崎ケンゴウ 尾崎ケンゴウ 尾崎ケンゴウ 尾崎ケンゴウ
〒456-0036 名古屋市長田区鶴田西町1-1 尾崎ケンゴウ
TEL: 052-3483070 FAX: 052-3483424 E-mail: cnpnp2014@brain.nyu.ac.jp

<http://www.c-linkage.co.jp/cnp-np2014/>

新学術領域「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」

Newsletter Vol. 3 (2015年3月発行)

<領域代表> 池中一裕

自然科学研究機構 生理学研究所 分子神経生理研究部門

〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町東山 5-1

Phone: 0564-59-5249 Fax: 0564-59-5247

Web: <http://square.umin.ac.jp/gliallasembl/>

編集：竹林浩秀（新潟大学）、植木孝俊（名古屋市立大学）