

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

NEWSLETTER

Vol.

7

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

グリアアセンブリによる 脳機能発現の制御と病態

5年間の講評

A01班	グリアアセンブリによる脳機能制御	1
池中 一裕	自然科学研究機構 生理学研究所/岡崎バイオサイエンスセンター・教授	
A02班	グリアアセンブリによる脳機能成熟	2
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	
A03班	グリア病：グリアアセンブリ破綻による精神・神経疾患	3
尾崎 紀夫	名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学 親と子どもの診療医学分野・教授	

第5回公開シンポジウム（国際シンポジウム）・班会議

第5回公開シンポジウム（国際シンポジウム）に触発されて	4
立川 正憲	東北大学大学院薬学研究科薬物送達学分野
第5回公開シンポジウム（国際シンポジウム）に参加して	5
佐柳 友規	国立・精神神経医療研究センター神経研究所微細構造研究部

Young Glia活動報告

Young Glia活動報告	6
田中 謙二	Young Glia 実行委員長 慶應義塾大学
第3回Young Gliaに参加して	7
春若 航一路	総合研究大学院大学
第3回Young Glia参加記	7
兼久 賢章	九州大学大学院薬学府ライフイノベーション分野

活動報告・スケジュール

8

【コラム】新学術領域「脳タンパク質老化と認知症制御」と合同シンポジウム開催（次世代脳） 8

5年間の講評

グリアアセンブリ新学術領域班は本年度で最終年度となり、本ニューズレターも最終号となります。そこで、プロジェクト終了にあたり、各計画班の統括長から5年間の講評を頂きました。

A01班 グリアアセンブリによる脳機能制御

池中 一裕 自然科学研究機構 生理学研究所/岡崎バイオサイエンスセンター・教授



A01 班は正常な成熟脳におけるグリアアセンブリの機能を明らかにする。特に、グリアアセンブリの作動原理を個々の細胞の自立性と細胞間クロストークの視点から解明することを目的とした。

グリアアセンブリの活動変化がどのように神経細胞の興奮を引き起こすのか明らかにし、アストロサイトにおけるカルシウムシグナル抑制がどのように影響するのか観察した。オリゴデンドロサイトは多数の突起を伸ばして軸索に髄鞘を形成することにより神経伝達速度を上昇させるが、髄鞘形成後も軸索との間でクロストークを行い、伝導速度を変化させる (Yamazaki et al, 2008)。この現象の分子基盤を明らかにした。これらの研究より、正常脳におけるグリアアセンブリがどのように脳神経回路と相互作用するのか解明した。

グリアアセンブリにおけるコミュニケーションの中心はアストロサイトのカルシウム上昇を伴ったアストロサイト間相互作用である。そのため、超高感度カルシウムプローブ及び小胞体内腔用カルシウムプローブを開発し、アストロサイトに発現している動物を作製した (飯野班: Cell Report, 2014; Nat Commun, 2014)。また、アストロサイト内カルシウム動態を、IP3 分解酵素の発現 (飯野班) あるいは DREADD (designer receptor exclusively activated by designer drug) (大木班) により制御することに成功した。さらに、重要なグリア間伝達物質の一つである ATP の放出を抑制するマウスの作製にも成功した (小泉班)。また、アストロサイトと神経細胞両者の活性化状態を同時に可視化するのは困難であったが、尾藤らは dual FRET 型カルシウムインディケータの作出と改良型 G-CaMP インディケータの開発を行い、G-CaMP の赤色変異体の新たな改良型作出に成功した。これらを用いて異なる細胞集団の同時カルシウム測定に成功した (尾藤 Nature Methods, 2015)。これらのツールの活用により、グリアアセンブリの機能解明が飛躍的に進展した。アストロサイトの脳内での機能について、小泉班では虚血時の脳保護 (J Neurosci, 2015)、大木班では神経活動の抑制におけるアストロサイト同期活動の重要性などが明らかとなった。飯野班ではこれらの遺伝子改変マウスを用い、神経血管連関におけるアストロサイトカルシウムシグナルと血管平滑筋弛緩との関係を解析し、ノルアドレナリン神経投射との関連を明らかにした。

オリゴデンドロサイトは軸索に髄鞘を形成する細胞であるが、近年研究分担者の山崎らにより髄鞘を形成している軸索上を伝播する活動電位の伝導速度を調節していることが明らかとなった。また、池中や吉良 (A03 班) により、アストロサイトとの活発なコミュニケーションも示されている。このようにオリゴデンドロサイトはグリアアセンブリの一員として神経細胞とのコミュニケーションの窓口にもなっている。一つのオリゴデンドロサイトは多数の軸索に髄鞘を形成するが、軸索選択の法則はこれまで全く知られていなかった。これを明らかにするため、まず神経軸索を高効率で標識し、一方オリゴデンドロサイトは低頻度でラベルしてその形態の全容を同定して軸索選択の在り方を解析する方法論を確立した (Glia 2017)。これにより、軸索選択の法則は脳の領域により一定ではないことが分かった。また、オリゴデンドロサイトの膜電位を自由に制御出来るマウスを作製し、オリゴデンドロサイトが脱分極すると髄鞘を形成している軸索の伝導速度が上昇する機構を明らかにした (Glia 2014)。さらに、髄鞘と軸索の接点であるパラノードを崩壊させたところ、軸索を有する神経細胞体において著しい遺伝子発現の変化が認められた (池中班:投稿中)。これらのことは白質の僅かな異常が神経細胞に大きな影響を与えていることを示しており、精神疾患との関連が示唆された。

アストロサイトの中に、TRPV4 陽性と陰性の2種類の細胞が存在しており、TRPV4 陽性アストロサイトは約20%程度のマイナーなサブタイプを構成していた。さらに、TRPV4 陽性アストロサイトはTRPV4 の活性化に伴い、グリオトランスミッターである ATP を遊離し、周りのアストロサイトに興奮を伝播していることを明らかにした。さらに、それらの興奮したアストロサイトがグルタミン酸を放出することでシナプス活動を増大させていることを見いだした (柴崎 J Biol Chem, 2014) (池中班との共同研究)

このようにA01 班の研究目標に向けて着実な進歩が認められた。特に、多色のカルシウム指示薬の開発、グリアアセンブリのin vivo制御法の確立、覚醒下in vivo脳内観察法の確立などが行われ、今後飛躍的な発展が期待される。

計画研究 A01

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
山崎 良彦	山形大学医学部生理学講座 准教授
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
大木 研一	東京大学大学院医学研究科統合生理学分野 教授
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
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

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



A02 班ではグリアアセンブリの概念を脳の生後発達過程に当てはめ、神経回路とグリアアセンブリの相互作用によって特定の脳領域の機能が発現する過程を明確に示すことを目標として研究活動を実施した。

5年間の研究により計画班員、公募班員から多くの成果が出されたが、特に神経回路の発達と機能成熟の過程におけるミクログリアの役割についてはその理解が進んだ。まず生後発達期のシナプスリモデリングの過程で、ミクログリアによるシナプス形成・維持・刈り込みの制御が行われていることが大脳皮質と小脳皮質において明らかになった。大脳皮質ではミクログリアの細胞配置によって錐体細胞樹状突起にシナプスの安定性が異なるドメインが繰り返し形成されることが示された。小脳皮質においては、生後発達における登上線維とプルキンエ細胞間に形成されるシナプスの刈り込みがミクログリアによる制御を受けることが明らかになった。このようにミクログリアのシナプスリモデリングに与える効果が脳領域特異的である点が明確になったことは重要である。大脳皮質でのミクログリアとシナプスの発達の関連性はマーモセットにおいても検証され、タイムスケールは異なるがげっ歯類と霊長類において類似したミクログリア発達のパターンが存在することが確認された。また薬物投与によって誘発したマーモセットの自閉症モデルの解析から、ミクログリア形態と自閉スペクトル症との関連を示唆する知見が得られた。

さらにげっ歯類と非ヒト霊長類で進められた研究をヒト脳研究へとつなぐための研究開発として、MRIを用いた軸索構造の可視化、ミクログリア選択的PETプローブの開発による新しいグリア機能の脳画像による評価についても成果が得られた。またミクログリアの活性化を惹起する分子について

も研究が進み、軸索上のfractalkineがプロテアーゼ切断されることによりミクログリアの活性化に関与することが明らかとなった。

ヒトの精神・神経疾患における白質病変の存在はA03 班においても検証され、その生物学的な基盤にはオリゴデンドロサイトの異常が存在すると想定されている。A02 班では実験的にオリゴデンドロサイトの転写因子およびその調節因子を遺伝学的に操作することでオリゴデンドロサイトの分化・成熟を制御し、その結果を個体レベルでの表現型へと結び付ける研究においても成果が得られた。

以上述べた様にA02 班では多様なグリアアセンブリの脳発達への関与を様々な方法論を駆使することで多様な生物種において示すことが出来たが、特にミクログリアの生後神経回路発達への関与については計画班員、公募班員からこれを支持する複数の研究成果が得られている。一方で根本的な疑問として、ミクログリアがシナプス形成を促進する場合と除去を促進する場合のメカニズムの違いがどこにあるのか、またミクログリアがシナプス除去に働く際に直接接触や貪食が必要とされるのか、といった点についてはまだ議論が収束しておらず、更に実験データを蓄積する必要がある。今後はミクログリアによるシナプスへの直接接触や液性因子の効果の分子実体を更に追求し、生後の神経回路発達における神経回路側の制御メカニズムとグリア細胞側の制御メカニズムを一体として理解することが求められる。また多くの疾患にグリア細胞の機能障害が関与していることから、適切な疾患モデル動物において発達過程のグリアアセンブリの変化をその場で捉えることがますます重要になるであろう。

計画研究 A02

- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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

尾崎 紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学 親と子どもの診療医学分野・教授



A03班では、分子病態が不明で、診断・治療面で解決すべき問題の多い、精神・神経疾患の病因に関与するグリア機能分子を探索し、A01班やA02班から得られる知見を加味することで、疾患の病因および病態進行過程におけるグリアアセンブリの役割を明らかにして、グリア病態に基づく診断法・治療法の開発を目指し研究活動を開始した。

班の発足から5年間で、計画班員、公募班員から多くの成果が出された。これは患者ゲノム変異や臨床表現型解析といった臨床研究と、グリア関連遺伝子の欠失・変異に起因するグリアの制御異常による分子病態を解析する基礎研究とが双方向的に連携、融合した結果であり、班全体を俯瞰すると、次世代につながるグリア病態克服の道筋をある程度作ることができたと考えている。

計画班員の尾崎は統合失調症、自閉スペクトラム症、双極性障害のゲノム解析により、RTN4RやCX3CR1といったグリア関連遺伝子において、発症に強く寄与するゲノム変異を同定し、*in silico*或いは*in vitro*解析によりゲノム変異からグリア病態の解明する証左を示した。計画班員の神庭は、ヒト末梢血から圧倒的に簡便かつ高純度にマイクログリア様細胞(iMG)細胞とiPS細胞を介さない直接誘導ニューロン(iN)への分化方法を開発した。これは、マイクログリア活性化の特性から臨床診断に繋がる画期的な方法になる可能性を秘めている。計画班員の吉良らは、気管支喘息モデルマウスにおいて、アレルギー炎症が中枢神経グリア細胞を活性化し、神経因性疼痛を引き起こしている分子病態を明らかにした。さらに計画班員の井上らは、転写因子IRF8, MafBに着目し、マイクログリア特異的ノックアウトマウスを作製して解析したところ、マイクログリアのMaf8は神経障害性疼痛の発症に強く関与し、マイクログリアのIRF8細胞の形態とともに、社会性記憶機能に影響を与えることを見出した。

公募班員からも多くの大きな成果が上がった。西山は、クロマチンリモデリング遺伝子CHD8の欠失はオリゴデンドロサイトの成熟に影響することをモデルマウスの行動解析によって明確にし、CDH8変異による自閉スペクトラム症の発症メカニズムを明らかにした。宝田は、睡眠障害等の精神疾患との関連性が深い、体内時計システムが破綻したモデルマウスであるBmal1欠損マウスの行動を解析し、多動といった精

神行動異常を観察した。さらに、アストロサイトの異常活性化によって脳血管周囲に存在するペリサイトの機能破綻を起こし、血液脳関門の恒常性維持機能を減弱させることを見出した。立川は松井と共同で、カイン酸誘発てんかんマウスモデルのアストロサイトにおいて、コネキシン43(Cx43)リン酸化の亢進を見出し、てんかん病態においてアストロサイトー血管連関機構を分子生物学的に解明した。中西らは、歯周病原菌であるジンジバリス菌の出す歯周組織破壊酵素ジンジバインが、マイクログリアの移動ならびに炎症反応を引き起こすことを突き止めた。池内らは、大脳白質変性を引き起こすマイクログリアの機能異常に多様なCSF-1R変異が関与していることを見出した。貫名らは、無髄神経とオリゴデンドログリアとの機能的関連を組織学的、分子生物学的解析から明らかにした。宮田らは、マウスの体性感覚経路(ヒゲからの感覚情報入力)を対象にした生後発達と末梢神経損傷によるシナプス改編を誘導する共通機構に関与するマイクログリアの役割を解明した。山中らは、免疫学的背景の異なるSOD1-ALSモデルマウスをC57BL/6系統とBalb/c系統で作製し、マイクログリアの表現型の差異は免疫学的背景の違いであることを明らかにした。北爪らは、パイセクト糖鎖を作る酵素であるGnT-IIIを欠失させたアルツハイマーモデルマウスを作製したところ、このマウスではアミロイドβの産生量を減少させることがわかり、GnT-IIIのinhibitorがアルツハイマー病の治療薬になる可能性を見出した。

今後も、精神・神経疾患のグリア分子病態を、げっ歯類を中心とするモデル動物を対象としてゲノム編集技術や光遺伝学といった最新の解析方法も駆使して検証することは重要なアプローチである。加えて、グリア病態に基づく診断法・治療法の開発を実現するには、モデル動物から得られた知見を、臨床のゲノム解析情報、脳画像・脳組織解析情報や患者由来iPS細胞解析情報などと比較・検証することが不可欠である。従ってグリア病態克服に向け、本課題で構築されたグリアアセンブリに関する臨床研究と基礎研究の連携・融合研究体制がより一層、深化することが望まれる。

計画研究 A03

- 尾崎 紀夫 名古屋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
- 井上 和秀 九州大学大学院薬学研究院薬理学分野 教授
- 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
- 吉良 潤一 九州大学大学院医学研究院神経内科学 教授

第5回国際シンポジウムの報告

2018年1月19日にグリアアセンブリ新学術領域班の最後の公開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 Maiken Nedergaard 先生 (University of Rochester Medical Center, University of Copenhagen)、David Attwell 先生 (University College London)、Cornelius Gross 先生 (EMBL-Rome)を招聘し、盛会のうちに終了しました。また、次の日には第5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。

立川正憲先生（東北大学）、佐柳友規先生（国立・精神神経医療研究センター）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5回公開シンポジウム (国際シンポジウム)に触発されて

東北大学大学院薬学研究科薬物送達学分野
立川正憲

2018年1月19日、第5回公開シンポジウム（国際シンポジウム）「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」が東京大学伊藤国際学術研究センターで開催されました。基礎研究及び臨床研究の両輪として、グリア界を先導してこられた、領域代表の池中一裕先生、小泉修一先生、岡部繁男先生、尾崎紀夫先生、池内健先生、及び和氣弘明先生のご講演は、分子メカニズム解明、精密イメージング研究、臨床検体・情報を基盤としたグリア病態に関する研究に関して、大変示唆に富む内容で感銘を受けました。海外からの招待講演者のご講演では、ペリサイトによる局所血流調節、ミクログリアによるシナプス貪食や、Glymphatic systemなど新しい概念の提唱に携わってこられた、先生お一人お一人に一貫した研究哲学を感じ取ることができました。血液脳関門（Blood-brain barrier, BBB）の機能と、病態におけるグリア-BBB機能の相互連関を、薬学的視点で研究してきた私にとって、これらの講演すべてに魅せられ、また最後まで触発され続けました。如何に自分の視野が狭かったかが、よくわかりまし

た。特にMaiken Nedergaard先生が講演された、脳実質内からの老廃物除去機構としてのGlymphatic systemは、論文発表時から飛躍的な発展を遂げていることを目の当たりにし、衝撃を受けました。これまで脳実質内と、脳脊髄液中の物質動態は、分けて考えられてきましたが、物質交換があそこまで劇的に行われていることを考えると、脳実質の物質交換はBBBが中心的役割であるという概念を再考しなければなりません。私達も、これらの歴史的発表に触発され、脳脊髄液を包み込む膜が、単なる物理的障壁ではなく、脳脊髄液中の物質除去機構として、能動的に働いているとする血液くも膜関門（Blood-arachnoid barrier, BAB）機能説について、最近発表しました（Zhang Z and Tachikawa M et al., *Mol Pharmaceutics*, 2018）。中枢薬の創薬研究や動態研究にも、Glymphatic systemと、血液くも膜関門の機能的協奏を、考えなければならない時代が来るかもしれません。さらに、David Attwell先生による、神経活動依存的な局所血流調節におけるペリサイトの役割に関するご講演では、本領域で取り組ませて頂いているGlio-vascular (BBB) 機能ユニットの解明に、血管内皮細胞に直接的に接しているペリサイトを加え、Glio-pericyte-vascular

(BBB) 機能ユニットの視点が重要であることを、気づかされました。講演会場の外では、ポスター発表が行われ、特にYoung Glia（国際活動支援班）に採択された、日独の若いグリア研究者が入り乱れての、喧々諤々の議論風景がとても印象的でした。有難いことに、グリア研究とは直接縁のなかった当研究室の学生も参加させていただく機会を頂きました。バックグラウンドの異なる研究者が、超若手の段階から、共通のテーマをもって議論していくチャンスを得られるなんて、この領域に参加した方々は、なんと幸せ者なんだと思います。今回のシンポジウム参加を通して、超一流研究者を前にただただ圧倒されるばかりでしたが、固定概念にとらわれず、注意深く観察し証拠を可視化することで、人々を魅了することができるような研究をしたいと決意を新たにしました。本シンポジウムだけでなく、グリアアセンブリでの活動を通して得られたup-to-dateな情報及び、世界一流のグリア研究者との出会いと懇親会での語らいは、私の研究生活の中で、かけがえないものとなりました。最後になりましたが、数多くのチャンスを頂きました領域代表の池中一裕先生をはじめ班員の先生方に、この場をお借りして、心から感謝申し上げます。

Maiken Nedergaard 先生

David Attwell 先生

Cornelius Gross 先生



第5回公開シンポジウム (国際シンポジウム)に参加して

国立・精神神経医療研究センター神経研究所
構造研究部

佐柳友規

2018年1月19日に東京大学伊藤国際学術研究センターで開催された、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」主催の第5回公開シンポジウムに参加させていただきました。本新学術領域研究では2013年の発足よりこれまでに毎年公開シンポジウムを開催し、各テーマにふさわしい素晴らしい先生方の講演が行われてきましたが、5回目となる今回も国内外の著名な先生方が一堂に会し、活発な議論が行われました。講演後の質疑応答も非常に活発で、時間の制約がなければいつまでも続くようにさえ思いました。Dr. Maiken Nedergaardによる glymphatic system、Dr. David Atwellによる脳血流量調節へのアストロサイト・ペリサイトの関与に関するご講演など、美しいイメージング写真に魅了され、あっという間に講演時間は過ぎていきました。Dr. Cornelius Grossのご講演は「Do microglia really eat synapses?」という挑発的なタイトルにまずどきっとし、イメージングなどの様々な技術の発展と共に今後も明らかになっていく事実が多くあるのだろうと考えながら拝聴しました。班員の先生方の最新の研究成果は、グリアアセンブリが脳機能調節に主体的に関与していることを示すものであり、この五年間の着実な成果を感じました。

私事にわたる内容に貴重な紙面を拝借し恐縮ですが、私は一人目の子供を出産するときに一度研究を離れました。健康上の理由で、研究と育児の両立に不安があったためです。しかし、出産後やはり研究に関わりたいという思いが強くなり、そんなとき、グリアアセンブリが発足するので戻ってこな

いかと高坂先生から声をかけていただきました。また、現在夫は仙台で単身赴任中、子供二人抱えて奮闘する生活に終止符を打とうと、宮城県限定で就職活動していましたが、本新学術領域で交流させていただいておりました東北大学松井広先生の研究室で平成30年4月からお世話になることになりました。子供を抱えての研究生活は苦難も多く、男女平等が唱えられてはいても、結婚・出産・育児といったライフ

イベントが研究生生活に与える影響は女性の方が大きいと感じます。研究を継続するということが当たり前ではない中、本新学術領域は私が再び研究に携わるチャンスと、グリア研究を継続できるご縁を与えてくれました。最後になりましたが、領域代表の池中先生をはじめ、本シンポジウムとこれまでの五年間にわたる本新学術領域の活動にご尽力くださった全ての皆様へ感謝申し上げます。

グリアアセンブリ 第5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

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

グリアアセンブリによる 脳機能発現の制御と病態

2018年 1月19日 金 12:00~18:25

東京大学 伊藤国際学術研究センター (東京・文京区)

演者

Kazuhiro Ikenaka (National Institute for Physiological Sciences)
Introduction to Glial Assembly: a new regulatory machinery of brain function and disorders

Schuichi Koizumi (University of Yamanashi)
A new role of reactive astrocytes; a network remodeling

Maiken Nedergaard (University of Rochester Medical Center, University of Copenhagen)
The Glymphatic System

David Atwell (University College London)
Control of cerebral blood flow by capillary pericytes and astrocytes in health and disease

Shigeo Okabe (The University of Tokyo)
Influence of microglial spatial distribution on synapse dynamics

Hiroaki Wake (Kobe University)
Physiological function of microglia –microglia-synapse interactions–

Cornelius Gross (European Molecular Biology Laboratory, EMBL-Rome)
Do microglia really eat synapses?

Norio Ozaki (Nagoya University)
Oligodendrocytes-related pathogenesis of schizophrenia

Takeshi Ikeuchi (Niigata University)
Essential role of microglia in pathogenesis of neurological disorders: a lesson from primary microgliopathy

Beth Stevens (Harvard Medical School)
Immune Mechanisms of Synapse Loss in Disease: Lessons from Development

参加費
無料

当日参加可能



東京大学 本郷キャンパス 赤門隣接
東京大入口丸の内線 本郷三丁目 徒歩8分
新大塚駅 有明線 本郷三丁目 徒歩9分

【事務局】
自然科学研究機構 生理学研究部門
分子神経生理学研究部門
〒444-8787
愛知県岡崎市明大寺町東山5-1
TEL 0564-59-5249
FAX 0564-59-5247
担当 田中(tanakama@nips.ac.jp)

詳細はHPまで <http://square.umin.ac.jp/gliallasemb/>



Young Glia活動報告

本新学術領域では平成27年度より国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）に採択され、次世代のグリア研究を担う研究者を育成するための新しい支援活動「Young Glia」を行っています。この支援の詳細と参加記を田中謙二先生（慶應義塾大学）、春川航一路さん（総合研究大学院大学）、兼久賢章さん（九州大学）よりご寄稿頂きました。

Young Gliaホームページも開設されていますので、ご覧ください。
<http://www.ims.med.tohoku.ac.jp/youngglia/>

Young Glia活動報告

田中 謙二 Young Glia実行委員長 慶應義塾大学



あらためて Young Glia という取り組みについて紹介したい。国際共同研究加速基金（国際活動支援班）に採択されてすぐに、池中領域長が連絡を取った相手が Dr. Frank Kirchhoff であり、Frank は Glial heterogeneity の領域長である。ドイツには SPP（Schwerpunktprogramme）と呼ばれる重点研究領域がある。SPP にも国際交流のための予算配分が有り、かつ若手育成のための予算配分がある。日本 Glial assembly とドイツ Glial heterogeneity の相互交流を国際共同研究加速基金を用いてまさに加速させたいというのが領域長の思惑であり、Frank も同じ思惑を持っていた。2015 年 11 月に二人がバリで会合をもち、Young Glia という命名と基本コンセプトの合意を行った。コンセプトのユニークな点は、1) 単なる「旅行」に終わらせない、2) 日独若手のデュオ、トリオからなるチームが研究提案を行い、選抜されたチームに助成金という名の旅費を与える、3) 研究立案、提案発表、研究遂行すべてを協同して行うことで真のパートナーシップを育てる、の3点である。

2016 年 1 月に東京三田で 1st Young Glia ミーティング開催（ニュース・レター vol.4 参照）。2016 年 5 月にドイツホンプルグで 2nd Young Glia を開催（ニュース・レター vol.6 参照）。第 1 回では 6 つのチームを、第 2 回では 5 つのチームをそれぞれ採択した。2018 年 1 月 17-18 日の熱海で行われた 3rd Young Glia は、その成果を発表する場であった。口頭発表とポスター発表の両方を各チームに行ってもらい、じっくりと時間をかけて議論するための時間割を工夫し

た。3rd Young Glia にはもう一つの狙いがあった。Young Glia を 2 国間に閉じずに、全世界的なものになるよう努力することという池中領域長からの指示にこたえるべく、カナダのグリア研究を牽引する Dr. Richard Robitaille と Dr. Marie-Eve Trembly の 2 チームを招待した。教育講演には、single cell RNA seq による脳細胞分類の権威であるアメリカ Allen 研究所の Dr. Bosiljka Tasic を招聘した。ドイツ 11 名、カナダ 4 名、アメリカ 1 名、日本 25 名の計 41 名が濃密に熱海での 2 日間を過ごすことになった。熱海から国際シンポジウムの会場となる東京本郷へ移動。19 日午前は Glial assembly 全班員のポスター発表に混じって Young Glia 参加者のポスター発表。午後は国際シンポジウムに参加してもらった。

基本コンセプトは達成できたであろうか。私は達成できたと思う。最終的に PI から共同研究開始を許可されなかったケース、就職にともないチームが離散するケースなどいくつかの課題があったものの、皆、異国の地で奮闘した様子が成果発表から伝わってきた。マウス 1 匹海外に送るのにどれだけの手間と書類とお金が必要なのか、身をもって体験できたと思われるし、マウスの取り扱い 1 つにしても日本とドイツで研究ルールが全く異なることを体験できたであろう。単なる旅行者としては決して体験することの出来ない、研究者としての体験を積むことが出来たこと、その目的の達成のために仲間と協同して物事を進めることが出来たことは今後の研究者人生に必ずやプラスに働くことと思われる。



第3回Young Gliaに参加して

春若 航一路 総合研究大学院大学

1月17-19日、熱海にて開催された第3回 Young Glia に参加させていただきました。総合研究大学院大学 大学院生の春若航一路と申します。まずは Young Glia を運営し貴重な機会を与えてくださった先生方に、心より感謝申し上げます。温泉情緒あふれる熱海を舞台に、日本と海外の共同研究提案の成果発表会と教育講演、それに続いて海外研究者との鎌倉観光、そして最終日には東京での国際シンポジウムに参加しました。

成果発表会の内容は、すべて自分にとって興味のある話で大変勉強になりました。もちろんグリアに関する内容です。これは当然なのですが、その内容以上に、世界中の同世代の方々が、極めて近い分野で同じものを追いかけている、という熱気を感じることができました。これは海外での研究生活がまだまだ遠い夢のように感じている私自身にとって本当に良い刺激であり、これからの研究生活における大きなモチベーションにつながりました。今回初めて知り合えた海外若手研究者とは、SNS などを通じて今後も連絡を取り合うことにし

ました。次に再会したときに、研究の進捗を語り合うのが楽しみです。また私はドイツの Homburg で開催された第2回 Young Glia にも参加させていただいており、その時の懐かしの日独メンバーと再会できたことが嬉しかったです。みな自分の研究成果を論文という形にすべく奮闘しており、あるいは新しい道に進み始めていることを知りました。こうした近況報告はお互いに良い刺激になったと思います。Young Glia への参加で得られた最大の収穫は、まさに良いライバル・協力者であると感じています。もちろん、発表や議論の経験も、自分の中では大きな財産です。

これからもグリア研究に携わるみなさまと連携しながら、この研究領域の発展に貢献し、さらには疾患克服を目指す社会的使命を果たせるように努力していきたいと思えます。最後に、このような大変有意義な会へ参加させていただいたことを心より感謝いたします。またすべての Young Glia 関係者の皆様に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

第3回Young Glia参加記

兼久 賢章 九州大学大学院薬学府ライフイノベーション分野

平成30年1月16日から18日にかけて、静岡県熱海市のKKR熱海ホテルにて第三回 Young Glia が行われました。日常会話からディスカッションまで全て不慣れた英語でしたが、普段できない貴重な経験から一つでも多くのものを持ち帰ろうという思いで参加させていただきました。

セミナーは、ドイツと日本の共同研究の成果発表、アレン研究所の Bosiljka Tasic 先生とモントリオール大学の Richard Robitaille 先生からの特別教育講演という内容でした。共同研究は各大学のイメージングや LC/MS-MS などを用いた最先端の研究手法を駆使しており、研究における幅広いアプローチの重要性を改めて感じました。Bosiljka Tasic 先生からは、Single cell transcriptome 解析を用いた細胞種の分類についてご教授いただきました。この分類に基づいて特定細胞種の標識や機能操作を行うことで、細胞種ごとの機能を解明しようとする研究戦略と研究スケールの大きさには驚愕

いたしました。Richard Robitaille 先生からは、抑制性神経回路におけるアストロサイトの役割についてのお話で、興味深く拝聴させていただきました。また、講演後にはアストロサイト Ca²⁺シグナルの多様性についてのディスカッションをし、貴重なアドバイスをいただくことができ、大変有意義なセミナーとなりました。

その後の懇親会では、お酒の力を借りつつも英語で何とか交流を深めることができました。この日を境に、お酒の場では“Drunkard”と度々呼ばれましたが、そのおかげで親睦が深まり研究に関しても多くのディスカッションができました。若手の会を通して、研究以外にもスキルアップすべきところ(特に英語力)を知ることができたことは、私にとって大きな財産となりました。最後になりましたが、このような貴重な経験ができた若手の会を企画運営して下さった多くの先生方に心より感謝申し上げます。



[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SEMB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)
- ・第2回グリアアSEMB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 慶應義塾大学)
- ・第3回班会議(成果報告会) (2016.1.8-9 慶應義塾大学)
- ・第1回Young Glia (2016.1.10-11 慶應義塾大学)
- ・第2回Young Glia (2016.5.29-31 ドイツ ホンブルグ)
- ・第3回グリアアSEMBリ若手の会 (2016.7.14 山形)
- ・第3回夏のワークショップ (2016.7.15-16 山形)
- ・第4回公開シンポジウム (2017.1.6 九州大学)
- ・第4回班会議 (成果報告会) (2017.1.6-7 九州大学)
- ・第4回夏のワークショップ (2017.6.30-7.1 新潟大学)
- ・第3回Young Glia (2018.1.17-19 熱海)
- ・第5回公開シンポジウム (国際シンポジウム) (2018.1.19 東京大学)
- ・第5回班会議 (成果報告会) (2017.1.19-20 東京大学)

[アウトリーチ活動] (新規)

- ・名古屋大学病院市民公開講座
「こころの病気や薬の効き目に、遺伝や遺伝子はどの様に関わるのか」
尾崎紀夫 (名古屋大学)
2017.11.26 名古屋市
- ・名古屋大学脳とこころの研究センター市民公開講座
「妊娠・出産に伴うこころの変化を知り、対応する」
尾崎紀夫 (名古屋大学)
2018.1.21 名古屋市

新学術領域「脳タンパク質老化と認知症制御」と 合同シンポジウム開催 (次世代脳プロジェクト)

2017年12月20～22日に次世代脳プロジェクト 第2回冬のシンポジウムが一橋大学一橋講堂で開催されました。12月20日には本領域の池田一裕領域代表と新学術領域「脳タンパク質老化と認知症制御」の祖父江元領域代表がオーガナイズした合同シンポジウムが行われました。本領域から、小泉修一教授 (山梨大学) 福山秀直教授 (京都大学) が発表され、盛会のうちに終了しました。



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」

Newsletter Vol. 7 (2018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）

印刷：株式会社モスアソシエイツ