

2019 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	発達期の経験依存的な神経回路構築の分子基盤の解明 —細胞特異的な遺伝子発現変化の解析—
キーワード	①神経回路、②臨界期、③シナプス可塑性

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	ヤガサキ ユキ 矢ヶ崎 有希	所属等	理化学研究所 安全管理部
プロフィール	大学4年生の時に外部研究生制度を利用し、理化学研究所抗生物質研究室にて研究の第一歩を踏み出しました。その後、約20年、何度か所属、研究テーマは変わりましたが、常に自分の報告が何らかの形で医療へ還元される可能性を信じ、研究を行ってきました。2020年度より、研究者としては一区切りをつけ、理化学研究所にて、研究をサポートする立場のプロフェッショナルとして、安全管理業務に携わっています。現在も、自分が未来の科学、医療の発展に繋がる研究を支えているという誇りを持って仕事をしています。		

1. 研究の概要

高次機能を司る脳は、発達初期の外界からの感覚刺激（経験）によって、正確に情報を伝達・処理する精巧な回路へと成熟する。この過程の異常により、自閉症などの発達障害が生じると考えられている。しかし、その分子メカニズムの詳細は明らかとなっていないのが現状である。私は、様々な経験により、必要な回路のみが生き残り、不必要な回路は取り除かれるという基本分子メカニズムを解明することが、自閉症などの発達障害の発症メカニズムを紐解く鍵となると考えた。そして、マウスのヒゲ感覚経路の中継核である視床の神経回路が、この過程を定量的に解析できる事に着目し、その過程に必須の因子のスクリーニングを行った。

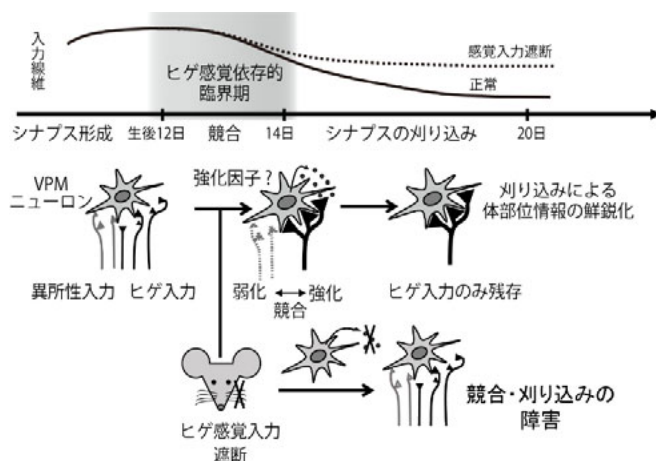


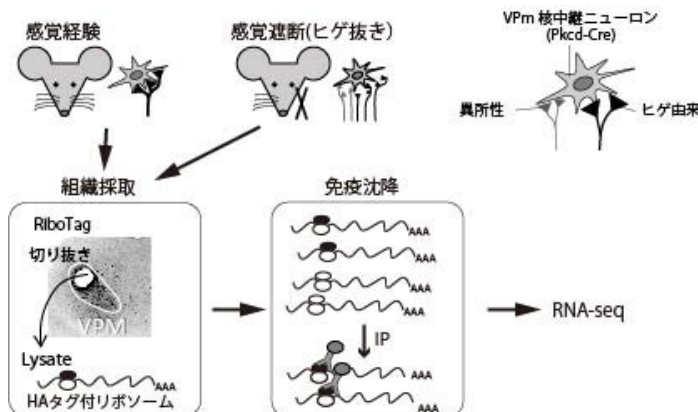
図1：マウスヒゲ感覚入力に関する神経回路の発達過程

2. 研究の動機、目的

すでに、生後12-14日齢のマウスのヒゲ抜去により、神経回路の経験依存的に強化される過程が障害されることが明らかとなっている。この神経回路の経験依存的な強化過程に必須の因子が、経験依存的にニューロンにおいて発現誘導されるという仮定のもと、その因子の特定を目指した。具体的には、生後14日齢のマウス、ヒゲ抜去群と正常コントロール群、それぞれ

において、視床中継ニューロン特異的に、まさに翻訳中の mRNA を Translating Ribosome Affinity Purification (TRAP) 法を行うことにより抽出し、網羅的に解析した。

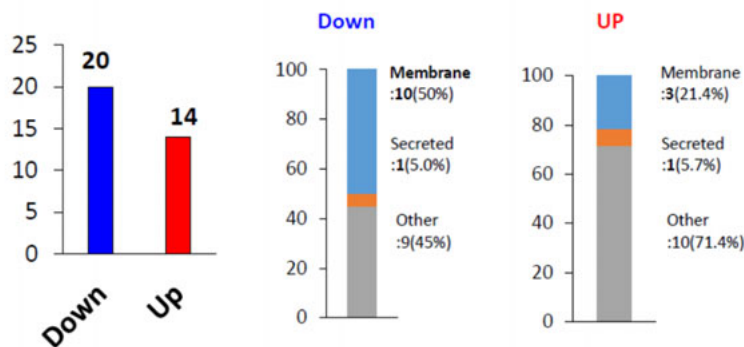
図 2 : スクリーニング法の概要



3. 研究の結果

マウスの左ヒゲを生後 12 日齢で抜去し、2 日後にヒゲ抜去群と正常コントロール群の視床ニューロンにおいて翻訳中の mRNA を TRAP 法により抽出し、次世代シーケンサーを用いて解析したところ、ヒゲ抜き処置により発現変化する因子が合計 34 個得られた。そのうち、ヒゲ抜きにより低下するものが 20 個、増加するものが 14 個であった。これまでに、ヒゲ抜きにより、ヒゲ由来の神経回路の発達過程で脱落するはずの異所性 (ヒゲ以外) の神経回路が残存してしまうことが明らかになっていることから、低下した因子の中に、発達期の経験依存的な神経回路の強化過程に必須の因子が含まれる可能性が高い。また、増加した因子は神経回路が脱落する過程を進める過程に関与している可能性が考えられる。

図 3 : スクリーニングの結果



4. 研究者としてのこれからの展望

2019 年度にご支援を頂き、本来ならば研究者としてのこれからの展望を記載すべきところですが、自分の人生に対し深く考え、研究者としては、一区切りをつけることにしました。次のステップとして、現所属の理化学研究所、安全管理部にて、様々な研究をサポートする立場として、今後の科学の発展のため、社会貢献していきたいと思っております。

5. 社会に対するメッセージ

自分が未来の科学研究の発展に携わり、役に立ちたいという思いは続いています。私のこれまでの経験・知識・技術を最大限に生かしながら、現所属の理化学研究所安全管理部にて、研究のサポートを行なっていく所存です。