

# マウスを用いた脳神経回路の発達と機能の研究

国立遺伝学研究所 形質遺伝研究部門(岩里 研究室)

<https://www.nig.ac.jp/labs/NeurGen/>



教授: 1名  
助教: 選考中  
総研大 大学院生: 4名  
技術支援員: 3名  
2018年4月現在 計8名

卒業生(2015年~):  
博士学位取得: 3名  
修士学位取得: 1名

連絡先: tiwasato@nig.ac.jp

**大学院生としての参加, 熱烈歓迎します!**

# 研究の概要

私たち哺乳類の脳は高度な情報処理能力をもっていますが、その基盤となるのは複雑でありながらも精緻に構築された神経回路です。それが発達する仕組みを理解するためには、分子から動物個体までの統合的な研究が必要不可欠です。本研究室では、分子生物学を基盤とし、マウス遺伝学や二光子顕微鏡in vivoイメージングなど多角的なアプローチにより、哺乳類の脳の神経回路がどのように発達し機能するのかを明らかにすることを目指しています。

## 主要原著論文

- Mizuno, H. et al., (2018). *Cell. Rep.* 22, 123-135.
- Katori, S. et al., (2017). *J. Neurosci.* 37, 7682-7699.
- Luo, W. et al., (2016). *Sci. Rep.* 6, 35747.
- Iwata, R. et al., (2015). *J. Neurosci.* 35, 13728-44.
- Suzuki, A. et al., (2015) *Neurosci.* 290, 518-529.
- Mizuno, H. et al., (2014) *Neuron* 82, 365-379.
- Iwata, R. et al., (2014) *Cell Reports* 8, 1257-1264.
- Arakawa, H. et al., (2014) *J. Neurosci.* 34, 12001-14.
- Iwasato, T. et al., (2008) *J. Neurosci.* 28, 5931-43.
- Iwasato, T. et al., (2007) *Cell* 130, 742-53.
- Iwasato, T. et al. (2000) *Nature* 406, 726-31.
- Iwasato, T. et al. (1997) *Neuron* 19, 1201-10.
- Iwasato, T. et al. (1990) *Cell* 62, 143-49.

## 最近の著書(分担執筆)・総説

中沢信吾、水野秀信、岩里琢治 (印刷中)  
マウス体性感覚野の回路発達と神経活動。実験医学(増刊号)

岩田亮平、岩里琢治 (2015) 学習能力の発達を調節するタンパク質—成長期における $\alpha$ 2キメリンの働きが、おとなでの脳機能を左右する。化学と生物

岩里琢治 (2014) 子どもの脳の発達の謎,「遺伝子が語る生命38億年の謎」(国立遺伝学研究所編) 悠書館, 181-193

岩里琢治、水野秀信 (2014) 神経回路の形成機構:哺乳類大脳皮質神経回路の生後発達「脳神経系の発生・再生の融合的新展開」診断と治療社

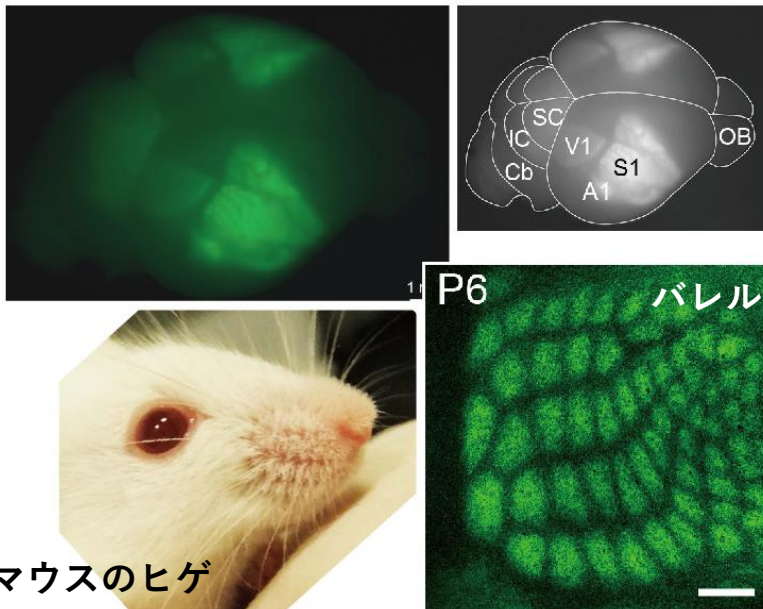
# (主要研究テーマ) 「活動依存的」神経回路発達の研究

こどもの脳は、環境からの刺激をうけて成長する！

(例:こどもの時期に”ある言語”を使うことにより、その言語は一生母国語として使える。  
= 言語刺激により、脳の回路のどこかが組換わり、それが一生保持されると考えられる。)

→ マウスのヒゲ感覚を司る神経回路の発達をモデルとして、  
子どもの脳の発達の仕組みを探る！

マウスの脳 (視床皮質軸索をGFPで標識)



神経回路の基本単位である、神経細胞の軸索と樹状突起のつながりが、新生仔期に大規模に再編される仕組みを解明する。

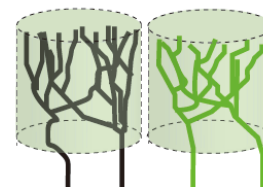
出生直後

A. 視床 - 皮質軸索

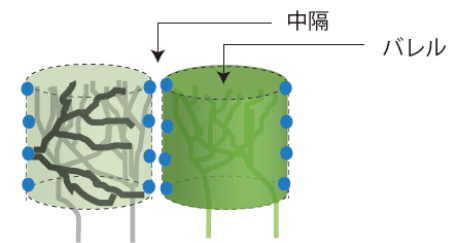
B. 第4層神経細胞



生後1週間



軸索終末のクラスター化



細胞体のバレル辺縁への局在と  
樹状突起のバレル中心への方向付け

マウスのヒゲ

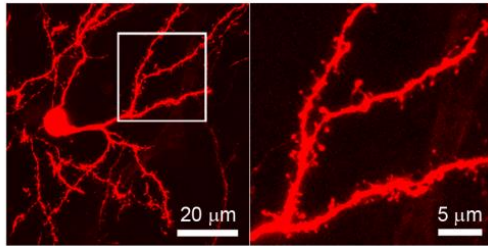
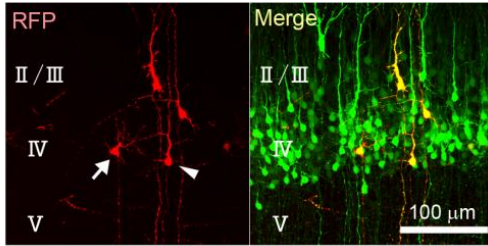
幼若期にヒゲから入力を受けることによって、  
大脳皮質の神経回路が再編成される。



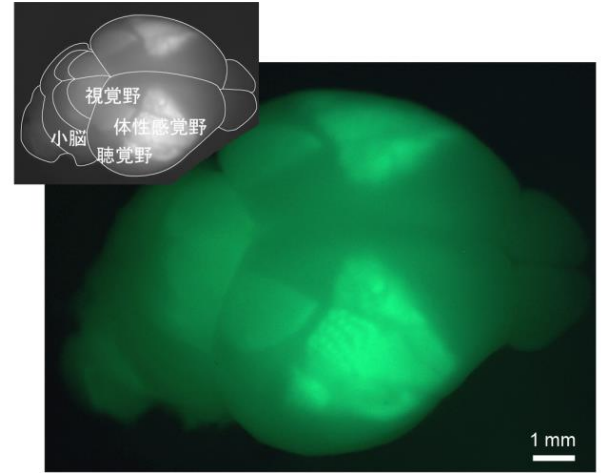
# 最近の研究成果:

Mizuno et al., *Neuron* 2014

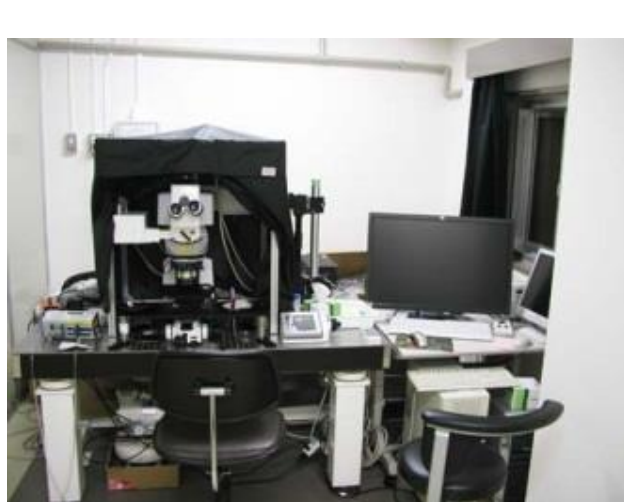
Luo et al., *Scientific Reports* 2016



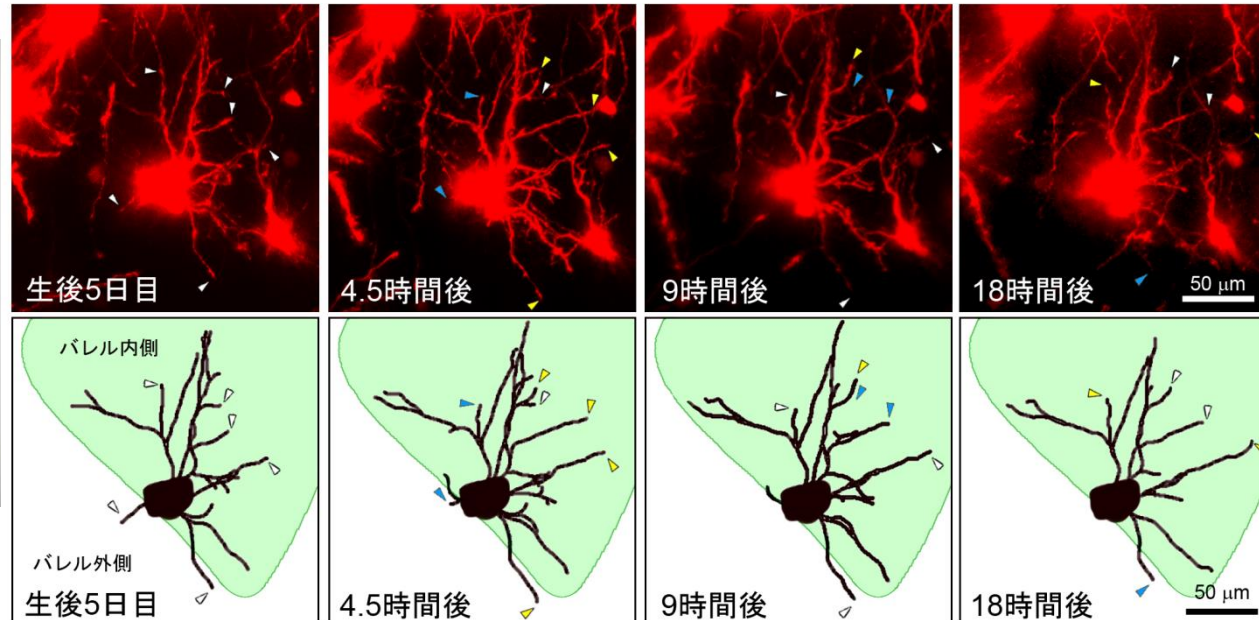
## 新しい神経回路標識法の開発



## 新生マウスの大脳皮質における神経回路の発達（樹状突起の再編）の観察（世界初）



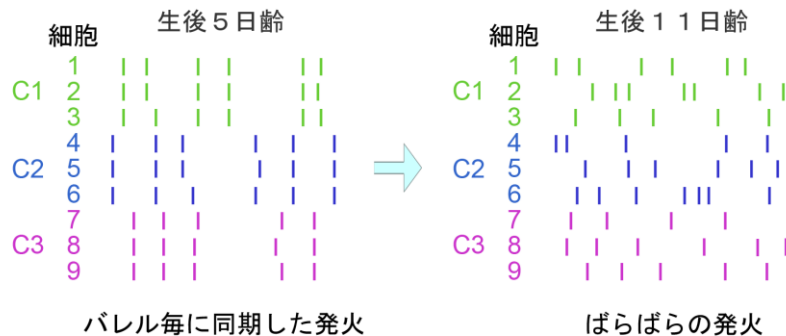
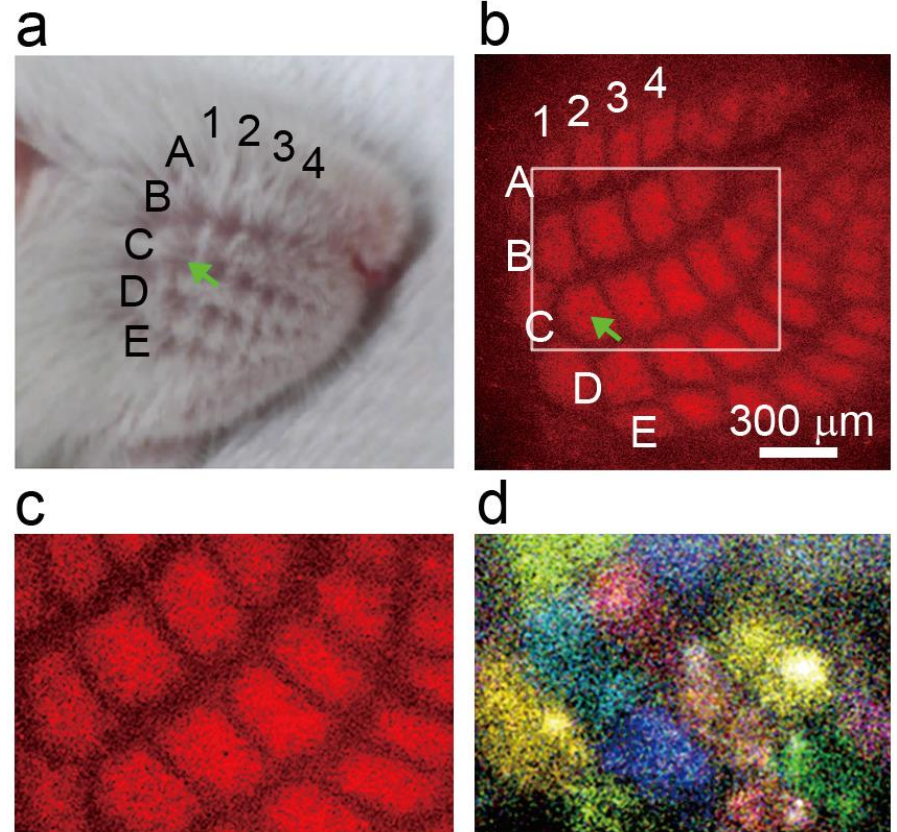
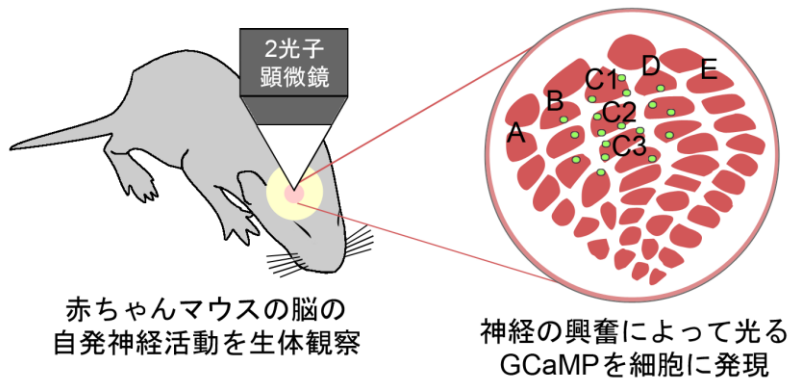
2光子顕微鏡



# 最近の研究成果:

Mizuno et al., *Cell Reports* (2018)

## 新生仔マウス的大脑皮質における神経回路の自発活動(試運転)を可視化!



# 研究室の基本的な戦略

## (1) 神経回路の発達と機能を研究するために、マウスを用いる

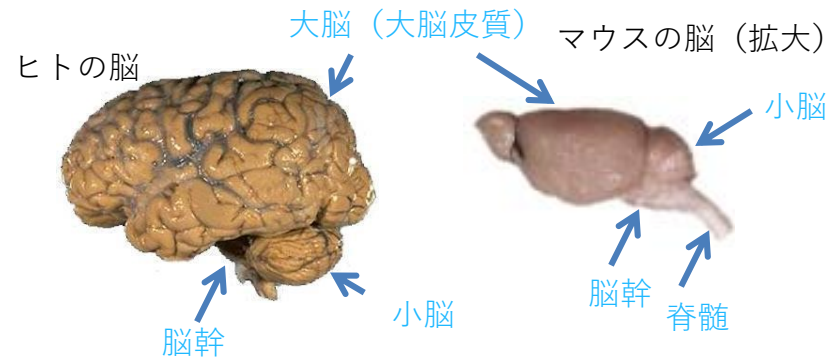
どうして？

- (1) マウスは飼育と繁殖が容易であり、遺伝学をはじめとする幅広い実験が自由自在に行える哺乳類。
- (2) マウスの脳は、基本的にヒトの脳と同じ構造をしている！  
→ ヒトの脳の理解に直結！

※ 遺伝研のマウス実験環境は、総合的にみて、世界でもトップクラスです。



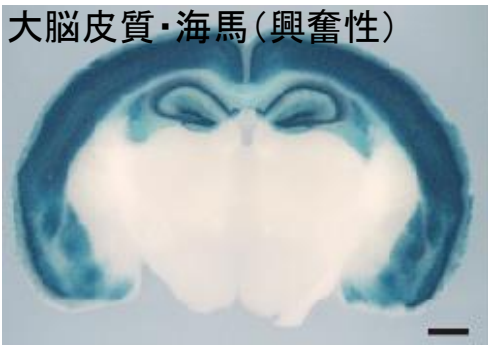
Photo by Dr. Kim



## (2) マウス遺伝学(ノックアウト、トランスジェニックなど)を駆使する

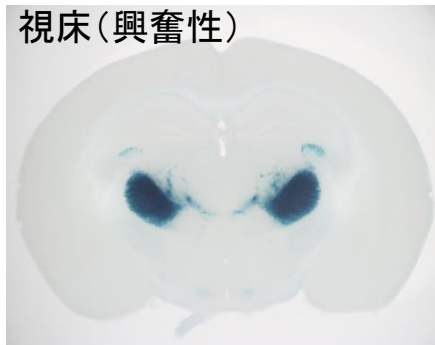
脳の中の特定の領域や細胞種でのみ標的遺伝子をノックアウトする手法の開発に成功

大脳皮質・海馬(興奮性)



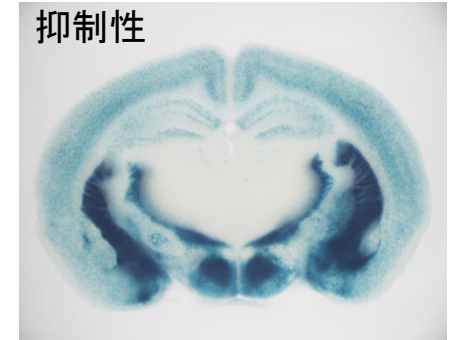
Iwasato et al., Nature 2000

視床(興奮性)



Arakawa et al., J. Neurosci. 2014

抑制性



Ogiwara et al., HMG2013



# 研究室の基本的な戦略

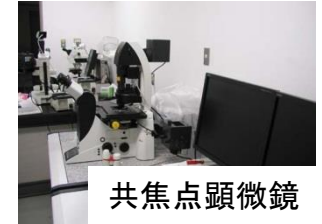
## (3) 二光子顕微鏡 in vivo イメージングなど、幅広い技術を用いて解析する

### 研究室の施設、実験機器(主なもの)

- 分子生物学：一式
- in vivo エレクトロポレーション: 3セット
- イメージング
  - 共焦点レーザー顕微鏡
  - 2光子励起レーザー顕微鏡(研究所共通機器)
  - 正立顕微鏡、倒立顕微鏡、実体顕微鏡
- 組織学
  - クリオスタット
  - ビブラトーム 他
- 細胞培養
  - 神経細胞 他
- 行動解析
  - 恐怖条件付け自動解析装置
- 電気生理学
  - MED64多点平面電極システム
- マウス飼育室(動物実験棟内)



エレクトロポレーション



共焦点顕微鏡



2光子顕微鏡



組織学



マウス飼育室



細胞培養



行動解析

※ 研究所の共通機器も充実しています。

# 研究室の勉強会など

- プロGRESS報告会(研究室内の研究報告)
- 神経科学ジャーナルクラブ(複数研究室合同の勉強会)  
参加者の所属研究室: 平田研、鈴木研、川上研、岩里研  
※ 神経科学の最新重要論文を読んで議論します。
- 形質遺伝ジャーナルクラブ(研究室内の勉強会)  
※ 研究室テーマに関係の深い論文を読んで議論します。
- 輪読会(複数研究室合同の勉強会)  
参加者の所属研究室: 平田研、鈴木研、川上研、小出研、岩里研  
※ 英語の教科書「Principles of Neural Science 5<sup>th</sup> edition」を読んで議論します。
- 主要学会  
日本神経科学学会  
北米神経科学学会 ( Society for Neuroscience )  
日本分子生物学会