



# マウスを用いた子どもの脳の発達の研究

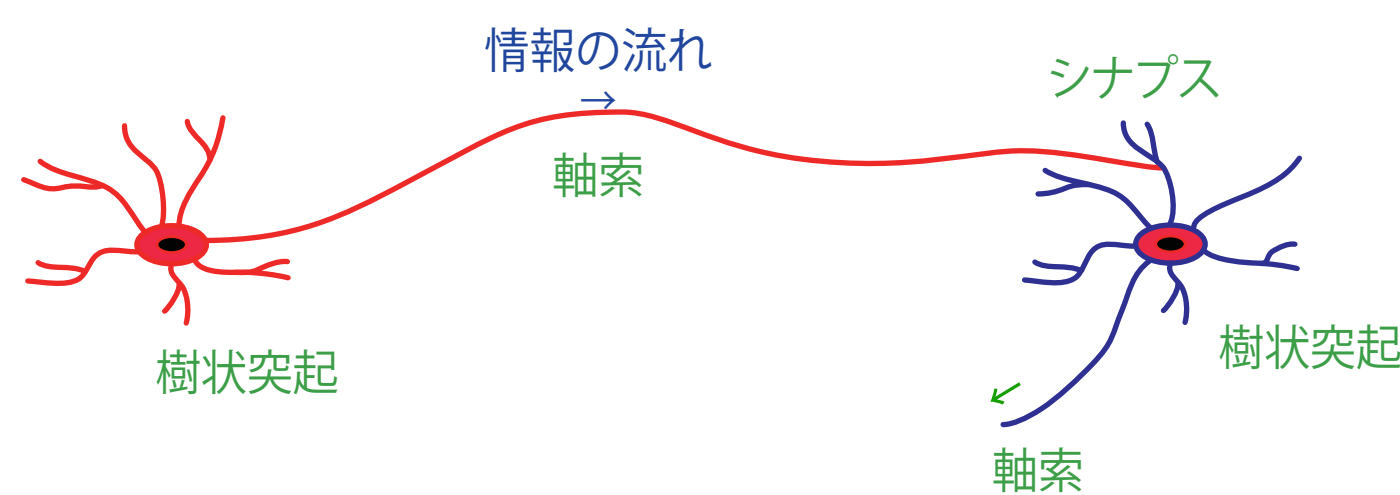
国立遺伝学研究所 神経回路構築研究室

大学院生としての参加，熱烈歓迎します！

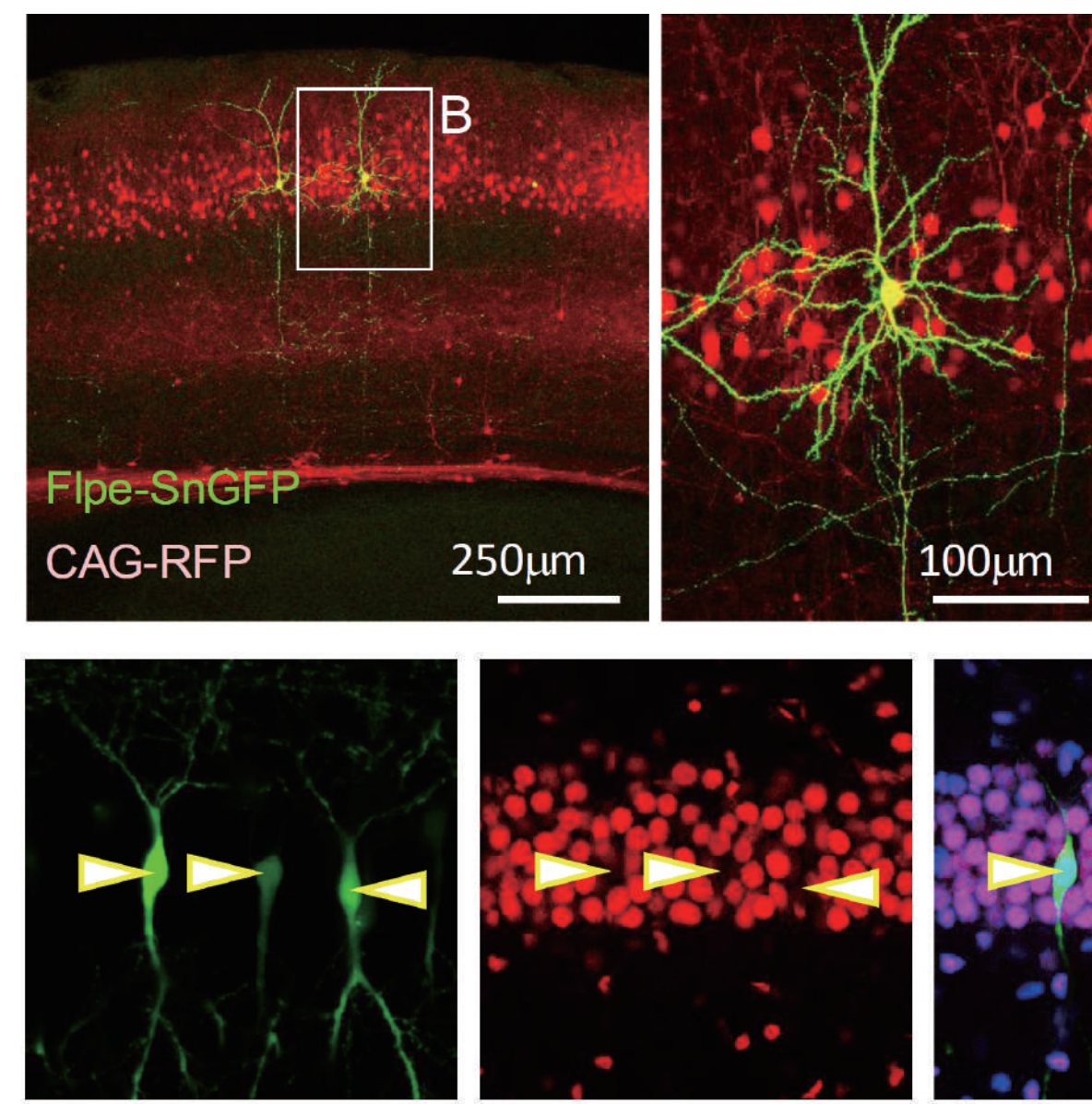
教授： 岩里 琢治  
助教： 中川 直樹  
大学院生： 5名  
技術支援員： 3名  
(2021年11月現在)

## 研究の概要： 脳の“神経回路”の発達と機能の研究

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、先端的マウス遺伝学(発生工学)、イメージングを中心とした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。



## “Supernova法”の開発



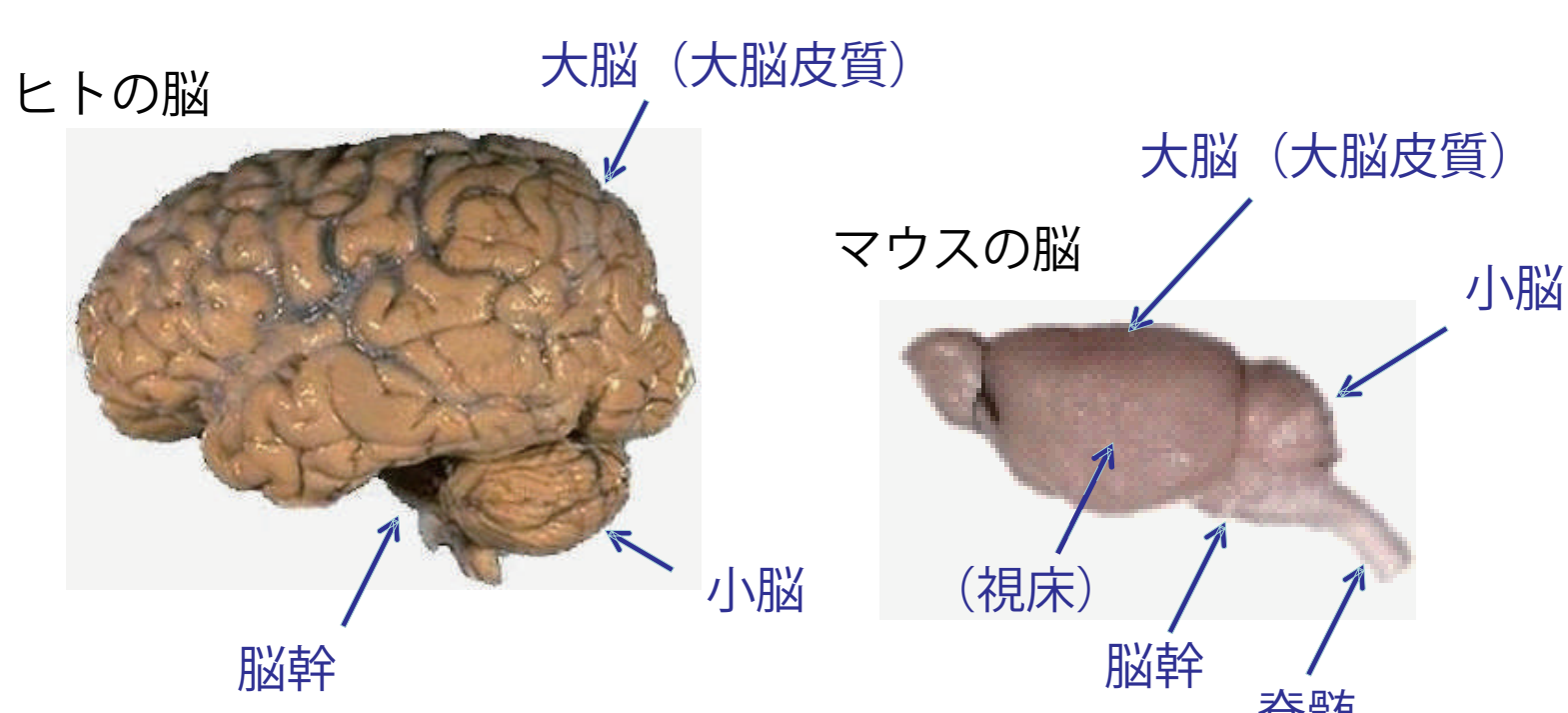
大脳皮質の神経細胞を疎らに明るく光らせることに成功！

目的の遺伝子を、光っている細胞でのみノックアウトすることに成功！

Luo, Mizuno et al., Sci Rep 2016  
Mizuno et al., Neuron 2014

## 私たちの研究の特徴

### (1) マウス遺伝学を駆使する



#### マウスを用いるメリット

- (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。

### (2) 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：2セット
- イメージング  
共焦点レーザー顕微鏡 1台  
2光子励起レーザー顕微鏡 (共通機器) 1台  
正立顕微鏡、倒立顕微鏡、実体顕微鏡 多数
- 組織学  
クリオスタット  
ビプラトーム 他
- 細胞培養  
ES細胞 (ノックアウトマウス作製)  
神経細胞 他

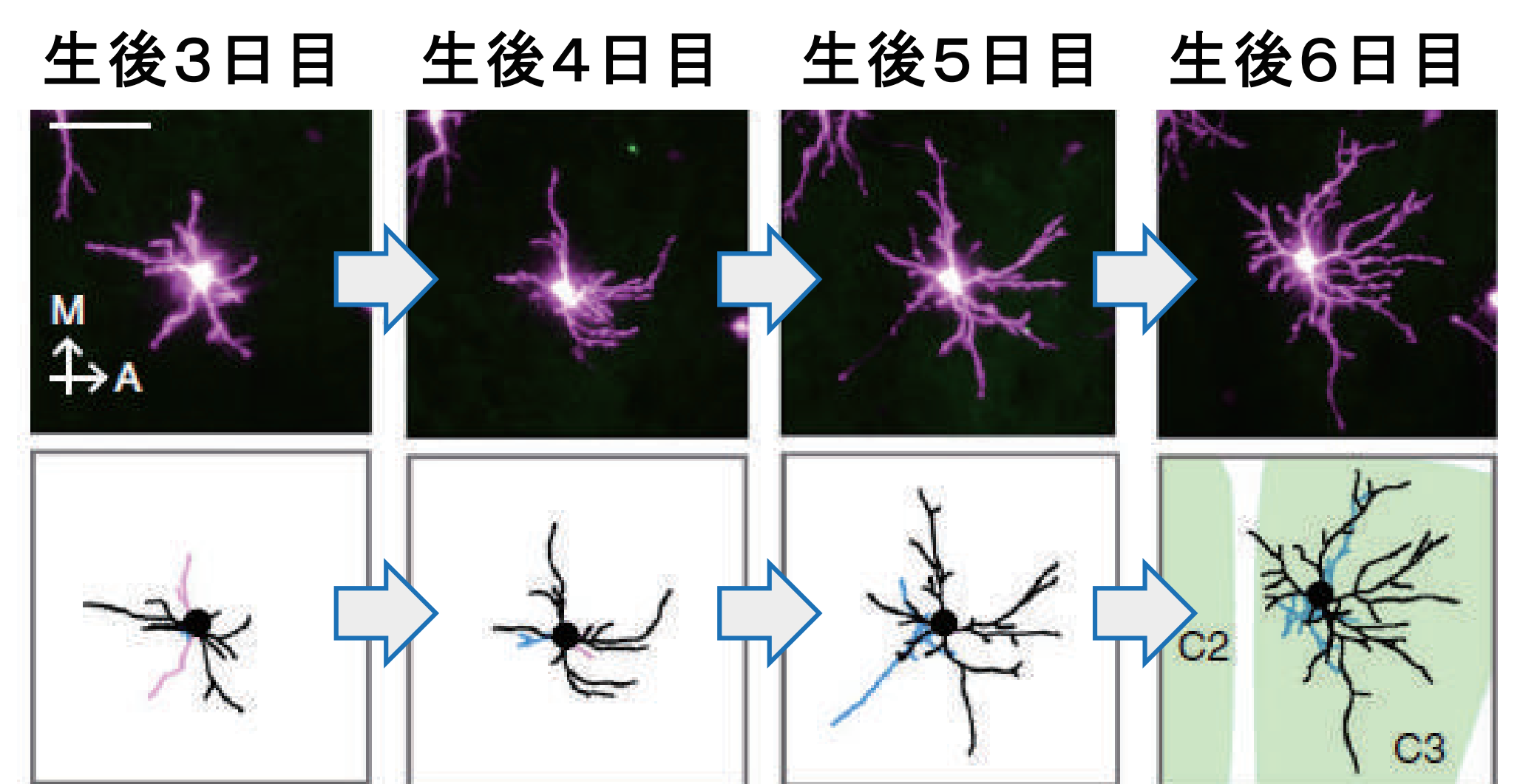
## 新生仔マウス脳で神経細胞を長期間くり返し観察することに成功 (世界初!) :

### 樹状突起が適切な方向に伸びる仕組みの解明

#### 2光子励起顕微鏡



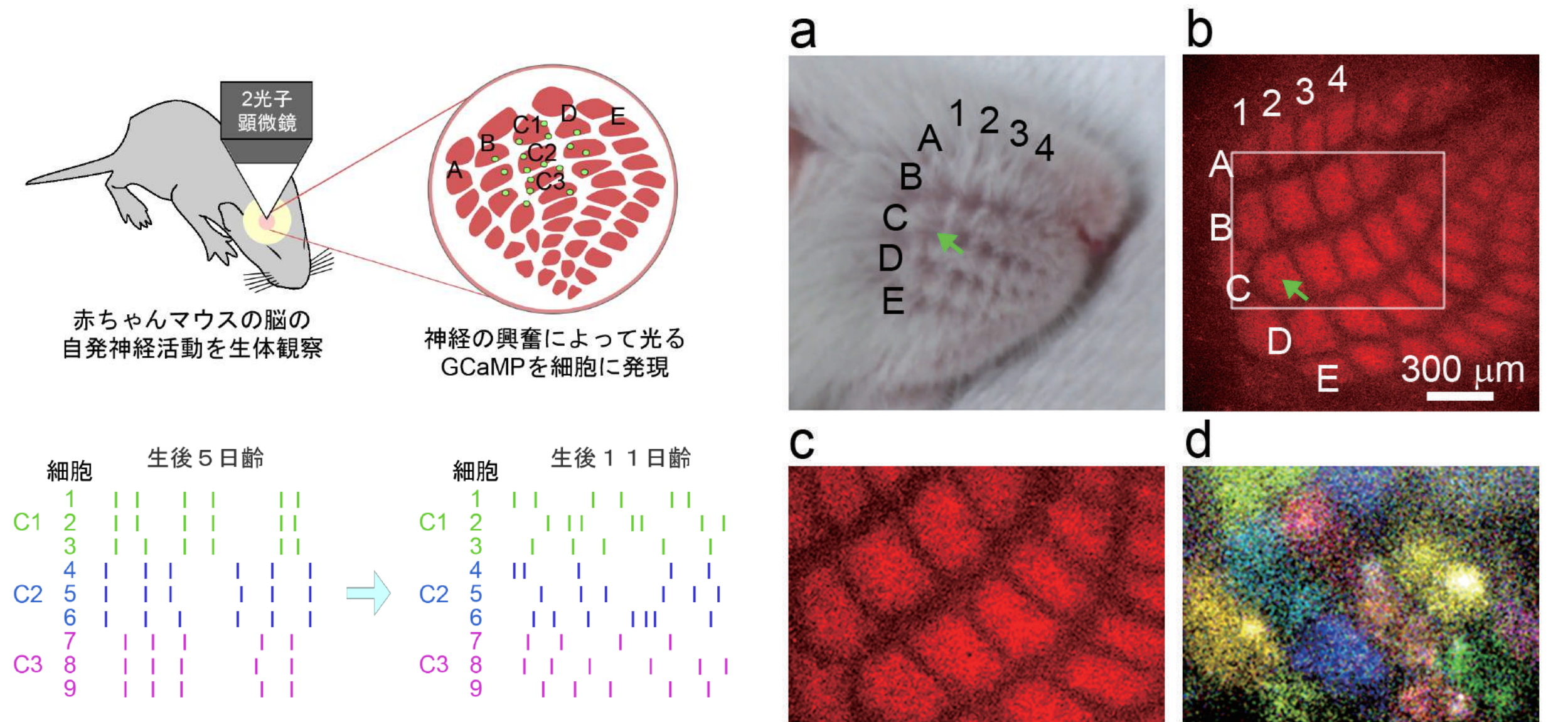
生後5日目



Nakazawa et al., Nature Commun.2018

Mizuno et al., Neuron 2014

## 新生仔マウスの大脳皮質における“パッチワーク型”自発活動の発見!



Mizuno et al., Cell Rep 2018

## マウスをモデルとして用いて、“子どもの脳の発達”を理解する

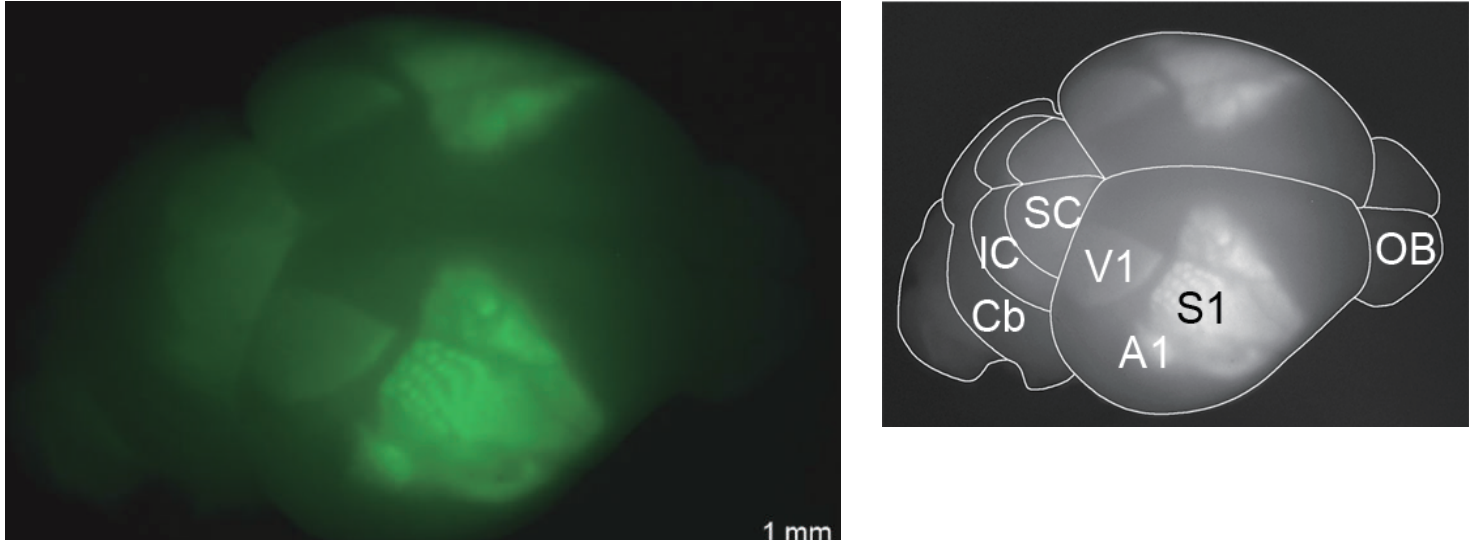
### 子どもの脳は、環境からの刺激を受けて成長する!

(例：子どもの時期に“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。)

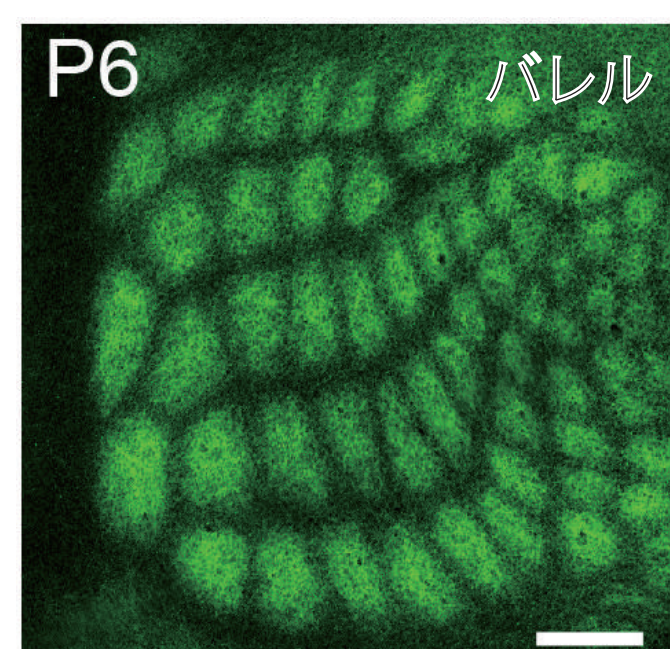
→ その仕組みをマウスの「バレル」を用いて探る

#### バレルとは?

バレルをGFP標識したTgマウスの脳

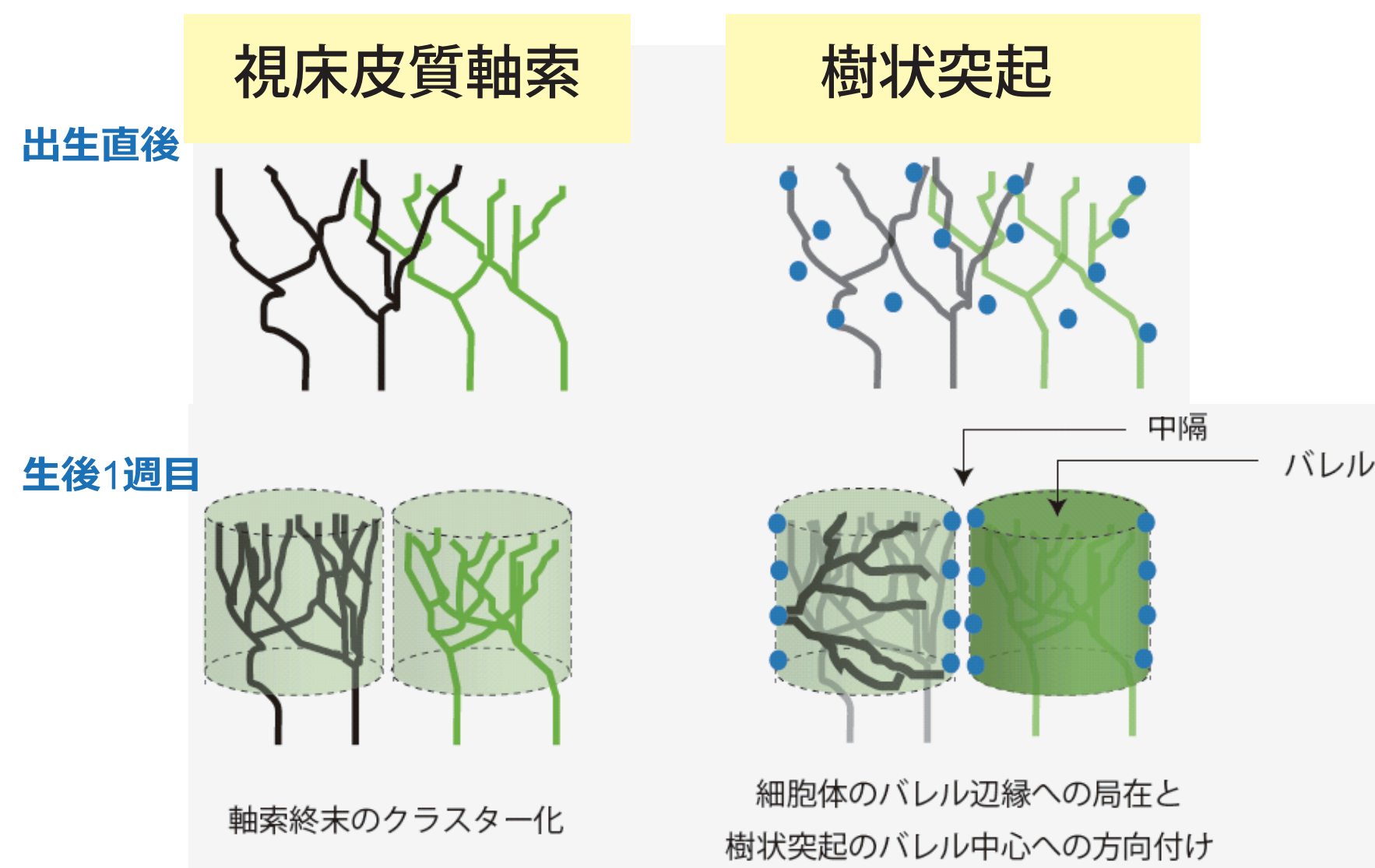


ヒゲ



バレル

#### バレルは、新生児期にヒゲから入力を受けて発達する



生まれたばかりのマウスの脳にはバレルは存在せず、出生後しばらくの期間にヒゲからの刺激をうけることにより、関係する神経回路が成長し、その結果として「バレル」が形成される。そして、それは一生保持される。

#### 研究室の目標:

ヒトの子どもの脳において“環境の影響をうけながら”神経回路が発達するメカニズムを、マウス遺伝学を含む幅広い先端的技術を駆使して、神経活動の役割と遺伝子機能の観点から解明する。

## 総研大 大学院生の業績

#### 岩田 亮平 (学振 DC2) :

- \*Iwata and Iwasato, BioProtoc., 2016 (\*責任著者)  
Luo, Mizuno, Iwata et al., Sci. Rep. 2016
- \*Iwata et al., J. Neurosci. 2015 (\*共責任著者)  
Iwata et al., Cell Rep. 2014
- Ogiwara, Iwasato, ---, Iwata et al., Hum. Mol. Genet. 2013
- 岩田亮平、岩里琢治 化学と生物 2015

#### 鈴木 亜友美 (学振 DC2) :

- Suzuki et al., Neurosci. 2015
- Arakawa, Suzuki et al., J. Neurosci. 2014

#### 羅 ブンジュウ (学振 DC2) :

- Katori, Noguchi-Katori, ---, ---, Luo et al., Sci. Rep. 2017
- Luo et al., Sci. Rep. 2016
- Mizuno, Luo et al., Neuron 2014
- 中沢 信吾 (学振 DC1) :
- \*Nakazawa et al., J. Neurosci. 2020 (\*共責任著者)  
Nakazawa et al., Nature Commun. 2018
- Mizuno, Nakazawa, Iwasato. J.Vis.Exp. 2018
- Mizuno, Ikezoe, Nakazawa et al., Cell Rep. 2018
- Luo, Mizuno, Iwata, Nakazawa et al., Sci. Rep. 2016
- 中沢信吾、水野秀信、岩里琢治 実験医学 2018

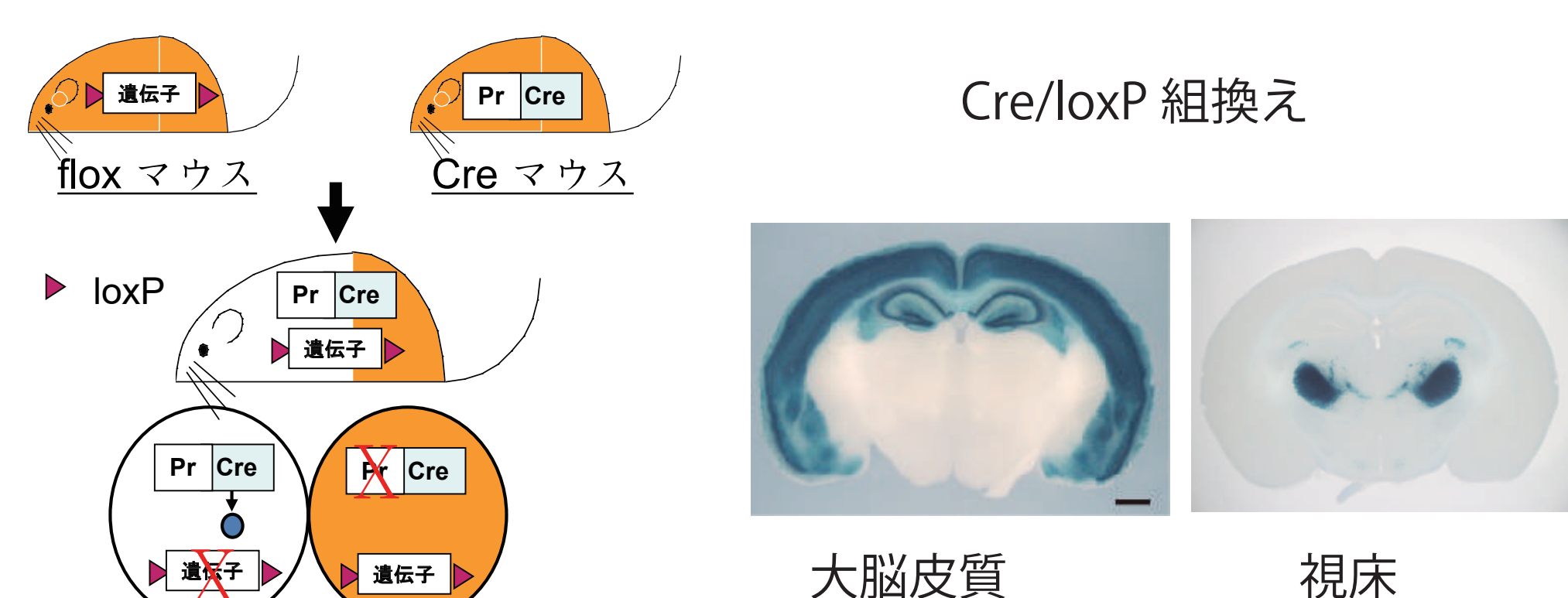
#### 主要業績 (原著論文)

- Nakazawa, S. et al., (2020) J Neurosci. 40, 7637-50
- Nakazawa, S. et al., (2018) Nature Commun. 6, 3106 プレスリリース
- Mizuno, H. et al. (2018) Cell Rep. 22, 123-135 プレスリリース
- Katori, S. et al., (2017) J. Neurosci. 37, 7682-7699 プレスリリース
- Luo, W., Mizuno, H. et al. (2016) Sci. Rep. 6, 35747 プレスリリース
- Iwata, R. et al., (2015) J. Neurosci. 35, 13728-44. プレスリリース
- Suzuki A. et al. (2015). Neurosci. 290, 518-529.
- Mizuno, H., Luo, W. et al., (2014). Neuron, 82, 365-379 プレスリリース
- Iwata, R. et al. (2014). Cell Rep. 8, 1257-1264. プレスリリース
- Arakawa, H., Suzuki, A., 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. プレスリリース
- Iwasato, T. et al. (2000) Nature 406, 726-31. プレスリリース
- Iwasato, T. et al. (1997) Neuron 19, 1201-10.

#### 総研大 大学院生

- 5名学位取得 (2014年~)
- 岩田 亮平
  - 鈴木 亜友美
  - 羅 ブンジュウ
  - 中沢 信吾
  - Ramasamy Kandasamy
- 4名在籍 (2021年11月現在)
- 王 ルーウェイ
  - 中嶋 ちえみ
  - Piu Banerjee
  - 二橋彩音
  - Dongqing Gao

#### 脳の領域特異的に、目的の遺伝子をノックアウト



Iwasato et al., Nature, 2000  
Suzuki et al., Neurosci, 2015

研究室見学：随時可 連絡先：岩里琢治 (tiwasato@nig.ac.jp)