

行動基盤となる神経回路の分子生理学

Molecular Physiology of Neural Circuit Controlling Behavior

大学院理学研究科 教授

森 郁 恵
Ikue Mori



もりいくえ プロフィール

1980年 お茶の水女子大学理学部 生物学科 卒業
1982年 文部省国際交流派遣制度の派遣留学生
(英国University of Sussex留学)
1983年 お茶の水女子大学理学研究科修士課程 修了
1983年 お茶の水女子大学特別研究生
1988年 米国Washington University生物医学系大学院
博士課程 修了 (Ph.D.)

研究経歴

1989年 米国Washington University博士研究員
1989年 九州大学理学部生物学科 助手 (分子遺伝学講座)
1998年 名古屋大学大学院理学研究科 助教授
分子神経生物学グループ主宰
2004年 名古屋大学大学院理学研究科 教授
分子神経生物学グループ主宰

1996年 さきがけ研究21研究員「遺伝と変化」領域3期生
2003年 名古屋大学高等研究院 流動教員
2006年～ 戦略的創造研究推進事業CREST研究代表者
「生命システムの動作原理と基盤技術」

研究分野

線虫 *Caenorhabditis elegans* をモデル動物とした分子神経遺伝学、感覚受容の分子機構、神経回路に基づく行動の分子基盤の解明、記憶と学習の分子機構の解明

受賞歴、レクチャーシップなど

1996年 日本遺伝学会奨励賞
2004年 コールドスプリングハーバー研究所
「C. elegans」トレーニングインストラクター
2006年 猿橋賞
2006年 井上芸術賞

①本院における研究プロジェクトの簡単な紹介

認識、記憶、学習といった生命の営みを決定する脳内の情報処理メカニズムを包括的に理解することは、現在の神経科学において、最も重要な課題の1つである。しかし、現状において、脳内の情報メカニズムを解析する研究手段は多岐に渡り、研究の階層も多様であり、それぞれの研究が、どのように関連しているのかを把握することは、ほとんど困難である。従って、現在の神経科学の延長線上に、脳の包括的情報処理メカニズムの解明がありえるのかは疑問である。そこで、本研究では、いろいろな階層レベルで神経系を解析できる実験動物である線虫 *C. elegans* において、温度学習行動を規定する神経回路の中で行われている情報処理について網羅的な解析を進める。神経回路動態の仕組みを探るにあたり、新しい観点に基づいた複数の神経細胞の活動動態の同時イメージングや、外部刺激受容と学習行動の鍵となる遺伝子やシナプス機能に関与する遺伝子発現動態のイメージング技術を開発する。さらに、線虫行動のコンピュータシミュレーションを行い、行動の予測、コンピュータによる行動の再現を試みる。そして、従来の研究手法では実現不可能と思われるようなシステム生物学を、本研究課題において具体化させる。現在、発生学や細胞内における連鎖的化学反应系においては、システム生物学は成功をおさめはじめているが、現時点において、脳・神経系の素子である神経細胞（ニューロン）の配線図である神経回路の営みに関するシステム生物学は、国際的にみても成功例が多いとは言えない。本研究において、神経回路のシス

テム生物学を成功させ、新しい概念や理論の構築を目指す。

線虫 *C. elegans* は、「究極のモデル実験動物」と称されるとおり、他の生物種に先駆けて、常に先駆的で網羅的解析の標的となる実験動物である。たとえば、受精卵から体細胞分裂がどのように起こり、成虫に至るまでの細胞系譜を全て明らかにすることによって、「生物の形作り」の原理を示すことに成功し、2002年のノーベル医学生理学賞受賞者を輩出した。また、ゲノムプロジェクトにおいても、まず先頭を走ったのが線虫であった。ゲノムの全塩基配列を決定するために、多くの新しい解析手法や実験技術が開発された。それがヒトゲノムに応用され、非常に迅速にヒトゲノムプロジェクトが遂行した。さらに、昨年も、2006年のノーベル医学生理学賞が、

全生物に共通に応用できる「RNA干渉」を発見した線虫研究者2人に授与されたばかりである。

本研究の特色は、全生物を通じて、唯一、配線図の全貌がわかっている線虫の神経回路の中でも、温度に対する応答行動である温度走性行動の神経回路をシステムとしてとらえ、そのシステム全体が、学習や記憶という生命の営みの中で、どのように機能しているのかという根本原理を、総合的に理解することである。温度走性神経回路を構成するニューロンの中では、さまざまな遺伝子が機能している。そして、シナプス結合で連絡するニューロンとニューロンの間では、別の次元の遺伝子の働きがある。さらに、神経回路を構成するネットワークとして、遺伝子やニューロンは、適切に行動するために、適切に機能しているはずである。このように、異なる次元の階層すべてを網羅した解析が必要であると同時に、異なる階層レベルでの網羅的解析が可能な神経系システムは、かつて、存在しなかった。本研究からは、以前より、この温度走性という、*C. elegans* の行動の中で最も複雑な神経機能を必要とする行動に着目し、分子、細胞、回路、個体という4つの階層レベルを統合して解析を行い、これまでに、脳神経系機能の基本原則となる独創的な研究を展開してきた（図）。これらの研究成果は国際的にも高い評価を受けている。従って、本研究も、前人未踏の挑戦を余儀なくされる実験を必要とする可能性もあるが、実現可能であると確信している。

②今後の抱負

本研究を遂行することで、脳・神経系機能の根幹をなす神経回路の根本的原理の本質を提示できると期待される。本研究で得られた研究成果が、他の動物、特に哺乳類にも、適用できるものであるかどうかを検証する研究に発展させたいと思っている。

③本院への期待

研究者を雑用まみれにする体制を崩さないと、国際競争力を維持できないと、最近、つくづく感じている。

最先端を常に進むことができ、そして、新しい発見を生み出していくことができるような環境作りをしていただきたいと切に願っている。

