

脳の不思議を解き明かす

脳は如何に生まれ、何故衰えていくのか

転写から神経細胞へ

20代、山本教授は、DNAの遺伝情報をRNAに転写するタンパク質(転写因子)を研究していました。転写は、1つの細胞の中の、核の中の、遺伝子の中の……という極めて微細なメカニズムです。しかし、30歳を過ぎ、もっと生命を感じられる研究がしたいと「河岸を変えろ」ことに。選んだのは神経細胞でした。ひとつの細胞ながら、長いものでは数十cmもの軸索を細胞体から伸ばす神経細胞は、まさに複雑怪奇。

研究のしがみがあると感じたそうです。
2つの因子がもたらした脳を理解する手がかり

「研究するからには誰かを手をつけていない」と考えた山本教授は、DNAに転写するタンパク質がどこか分りません。そこで「神経回路網の形成に関わるけれど、まだ誰にも見つかっていない因子を研究すれば、必ずと新しい成果が得られるのでは」と、研究未着手の新規因子を探り出すことにしました。

① 脳は、どのように形成されるか
② 脳は、どのように維持されるか

③ 脳は、どのように衰えていくのか
「研究するからには誰かを手をつけていない」と考えた山本教授は、DNAに転写するタンパク質がどこか分りません。そこで「神経回路網の形成に関わるけれど、まだ誰にも見つかっていない因子を研究すれば、必ずと新しい成果が得られるのでは」と、研究未着手の新規因子を探り出すことにしました。

「それらに『おまえ、ホンマは何ものやねん?』と、多種多様な研究解析で問いかけて、引っ張り回されたというか(笑)、導かれたというか。見つけ出した、「MDGA1」と「アルカデイン」から、

「MDGA1は、脳の形成に關わります。意識を司る大脳新皮質ができる時、その特徴である層構造の、整然とした形成を助ける働きがあります。さらに、構造がよく似たタンパク質である「MDGA2」とともに、神経の接続点であるシナプスを上手に作っていくのには必要です。この働きがおかしくなると、自閉症や統合失調症といった病気に罹りやすくなってしまうようなのです。」
「そしてもう一つの因子アルカデインは脳の維持のために必要です。細胞体で作ったタンパク質などを、軸索を通して神経細胞の隅々まで運ぶ因子のひとつとして特殊な働きをし、アルカデインに異常があると、軸索での輸送がうまくいかなくなり、ますます、脳の衰えにも関わっています。脳の神経が衰えて失われていくアルツハイマー病の原因のひとつは、脳の中のタンパク質APPが分解される際に生じるAβというペプチドが増えしてしまうことです。アルカデインが「X11」というタンパク質を介してAPPと複合体をきちんと形成していると、分解時にAβが生じにくくなるのです。」
研究を進めれば、自閉症・統合失調症アルツハイマー病の予防や治療に役立つ可能性がある、価値のあると語ります。

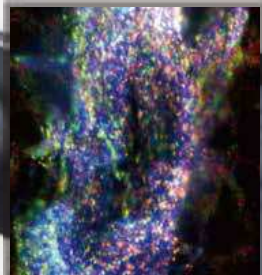
KEYWORD

[MDGA1]

エムディージーイーワン、タンパク質の一種で、大脳新皮質の構築、抑制性シナプスの形成制御に関わる。

[アルカデイン(Alcadein)]

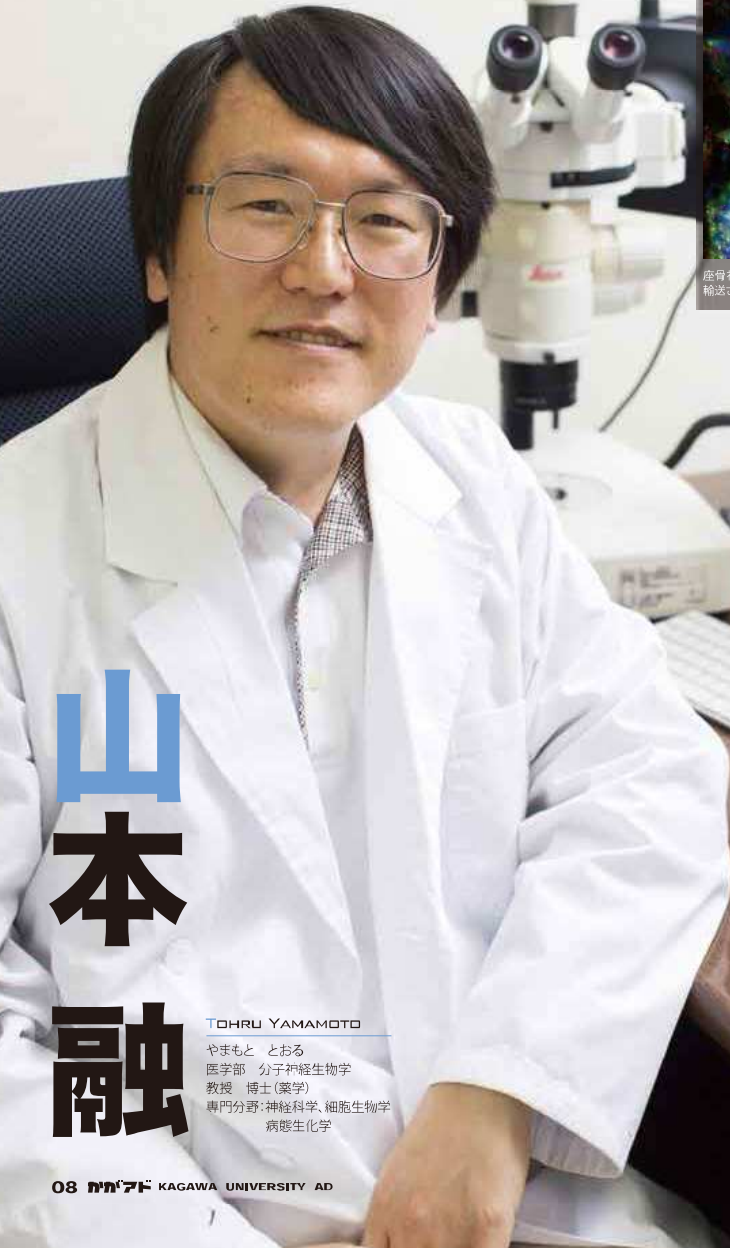
タンパク質の一種で、高速軸索輸送とその恒常性維持、APPのアミロイド産生の代謝的制御機構に関わる。



座骨神経軸索(青い河のように見えている)の中を輸送される様々な小胞(赤や緑やオレンジの斑点)



1年生対象の授業では、まず最初に「水はどこから来たのか?」という題材から生物学の原理原則を伝えていく。



山本融

TOHRU YAMAMOTO

やまもと とおる
医学部 分子神経生物学
教授 博士(薬学)
専門分野:神経科学、細胞生物学
病態生化学