慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	慶應義塾創立150周年記念ニューロサイエンス・シンポジウム : From molecule to cognition (7月12日、三田キャンパス北館ホール)
Sub Title	
Author	渡辺, 茂(Watanabe, Shigeru)
Publisher	慶應義塾大学グローバルCOEプログラム論理と感性の先端的教育研究拠点
Publication year	2008
Jtitle	Newsletter Vol.5, (2008. 10) ,p.4- 4
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12002003-00000005-0004

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應義塾創立 150 周年記念ニューロサイエンス・シンポジウム
-From molecule to cognition-（7 月 12 日、三田キャンパス北館ホール）

2008 年は慶應義塾創立 150 周年にあたります。そのため、多くの記念行事が行われています。150 年の歴史を振り返ると、慶應義塾が神経科学分野で大きな足跡を残してきたことがわかります。加藤元一氏の神経伝導不減衰学説は多くの外国人研究者がノーベル賞を受賞したものと「誤解」していますし、富田恒男氏のコイ網膜での 3 原色説の解明は生理学のみならず心理学の教科書にも登場します。今般、医学部生理学教室の岡野栄之教授が日本神経科学会の大会実行委員長になられたのと合わせて、私達グローバル COE プログラム「論理と感性の先端的教育研究拠点形成」は同じ塾内拠点である「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」、「創立 150 周年記念事業室」と共催で、150 周年記念事業の一貫として、また日本神経科学大会のサテライトシンポジウムとして、2008 年 7 月 12 日に「慶應義塾 150 周年記念ニューロサイエンス・シンポジウム－From molecule to cognition－」を開催しました。

シンポジウムに先立ち安西塾長が開会の挨拶をし、ついで医学部解剖学教室仲嶋一範教授の司会でペンシルヴェニア大学の Tom Curran 教授が Promise and problems of molecular targeted therapies in children: Lessons from Hedgehog pathway inhibitors というタイトルで講演を行いました。

Curran 教授は UCL で学位取得後、ソーク研究所で発がん遺伝子 fos を発見し、その後セントジュード小児研究病院で神経細胞の移動の分子機構、マウス髄芽腫の研究などで輝かしい成果を挙げておられます。Hedgehog（Hh）は発生における細胞の増殖、分化、特殊化、左右非対称性、形態形成を制御する蛋白を生み出します。Hh 経路は大変複雑で、それを構成する要素での突然変異は髄芽細胞腫（medulloblastoma）のような異常を引き起こします。髄芽細胞腫では、Hh の受容体である Patched-1 が 1 コピー失われ、それによって Smoothened（Smo）が活性化され、Gli1 転写因子が過剰発現しています。Hh 経路の抑制物質で Smo を抑制するのが新たな治療であるとされてきました。そこで、Smo 抑制物質（HhAntag）の効果を、髄芽細胞腫をおこす $Ptc1^{+/-}p53^{-/-}$ マウスで検討しました。毎日 2 回の投与は 3 － 10 週齢のマウス小脳の腫瘍を効果的に消失させました。また、有意な副作用も認められず、Curran 教授は Smo 抑制物質が有効な抗がん剤であることが示唆されました。最近、Hh 経路を可視化できる luciferase と結合した Hh-Gli 受容体システムをもつトランスジェニックマウスを作成され、その結果、このシステムが幼体では活性がありますが、発達段階で急速にその活性を失うことが明らかになりました。HhAntag を投与された幼体マウスの Hh 経路は急速に抑制され、極めて短期の投与によっても長期にわたる成長異常を起こしました。これらの結果は分子的に標的された治療が小児において予期しない毒性を起こす可能性を示唆します。現在では、初期発達にかかわる物質の動物モデルによる体系的研究はなされていません。このように多くのシグナル系はさまざまな発達段階で活性があり、治験前に有効な試験システムを確立することが重要であると考えられます。

2 番目は慶應義塾の岡野教授が Regeneration of the damaged Central Nervous System という講演を行いました。哺乳類中枢神経は傷害を受けた後再生しないものと信じられてきました。しかしながら、最近の幹細胞の研究（例えば、神経幹細胞［Musashi-1-positive neural stem cells］の研究）は中枢神経系の再生を目指す新たな治療戦略の可能性を提供しています。傷害をうけた神経系の再生のための戦略は、1）内因性修復機能の活性、2）細胞移植治療の 2 つに分けられます。このシンポジウムにおいては、最近の哺乳類成体脳での神経幹細胞研究、神経発生および修復の治療への可能性を多能性幹細胞（ES 細胞および iPS 細胞）由来の神経幹細胞移植治療の知見を含めて紹介しました。

3 番目は本拠点リーダーが司会をして、拠点の海外連携拠点でもある UCL の Wellcome Trust 研究所の所長 Richard Frackowiak 教授が講演されました。神経損傷からの回復、脳画像技術を駆使した脳解剖学の権威で、本塾とも共同研究を行っています。Imaging, cognition and genetics という講演では VBM（Voxel based morphometry）は形態磁気共鳴画像の有力な手法であることが述べられました。ロンドンのタクシーの運転手は海馬が大きいことが知られており、これは認知的訓練によってヒトの脳の特定の部位の体積が変化する例になります。また、VBM は疾病による形態変化を検出することが可能です。X 染色体に関連する Kallmann 症候では鏡像運動をともなう患者に錐体路の肥大が認められ、遺伝的に言語に問題のある家系では尾状核に構造異常が見られます。遺伝病である Huntington 病においても尾状核肥大が見られます。Turner 症候群の詳細な解析から、扁桃核および前頭眼窩野の発達に関わる X 染色体の部位が同定されています。そして、扁桃核の構造的異常はその患者の恐怖の表情認知の障害を予測できます。多変量画像解析の技術はこのように診断の技法として極めて精度の高いものであります。

4 番目は医学部薬理学教室安井正人教授の司会で、ジョンズホプキンス大学 Peter Agre 教授の講演でした。Agre 教授は水チャネル、アクアポリンの発見で 2003 年にノーベル化学賞を受賞しています。細胞膜の水透過性は基本的に制限されていますが、赤血球膜などでは高い水透過性があることが知られており、水だけを通過させる水チャネルの存在が考えられていましたが、Agre 教授は 1992 年にその存在をアフリカツメガエルの卵を用いた実験で証明しました。講演のタイトルは Aquaporin water channels: from atomic structure to clinical medicine でした。水チャネル、アクアポリンの発見は、体内水分バランスや分泌・吸収に対する我々の理解を分子レベルまで深めることとなりました。現在まで哺乳類では 13 種類のアクアポリンが確認されており、アクアポリンと疾患との関連も徐々に明らかになりつつあります。哺乳類の脳では、主に AQP4 が発現しています。AQP4 は、神経細胞にはその発現を認めず、毛細血管周囲のアストロサイトの足突起に特に限局して発現しています。この分布から、血液脳関門における水移動の制御をしていると考えられています。AQP4 の生理的意義に関しては、まだ不明な点も多いのですが、脳浮腫の病態に関与していることは、ほぼ間違いないと思われます。AQP4 の結晶構造も解明され、AQP4 をターゲットとした分子創薬は、脳浮腫の新しい治療法として期待されています。

最後に本拠点リーダーの渡辺が 20 世紀は科学の細分化の時代でしたが、21 世紀は融合の時代であり、問題と知識を共有することによって、分子から認知まで俯瞰するような新しい研究領域の創設が期待されることを述べました。

シンポジウム終了後は懇親会が開かれ、和やかな歓談の時間をもつことができました。（渡辺 茂）