

## Fledglings in the Paulownia Tree

### ～桐で生い立つ若者たち～

#### ～まえがき～

今号の学生企画を担当します，医学類5年の白根愛子・福留 舞と申します。

本企画では解剖学・神経科学研究室の佐々木哲也先生と，「研究室演習」を通して研究活動を行っていた医学類4年の中村賢佑さんに研究室の概要や研究内容について紹介していただいております。

本企画を通して，学生の皆様が少しでも研究に興味を持っていただけることを願っています。

## 「研究室紹介」

### 筑波大学 医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室

筑波大学は，東京師範学校（のちの東京教育大学）が前身です。キャンパスが狭隘であったため，東京教育大学の筑波移転が計画され，1973年10月に新構想大学として筑波大学は発足しました。1974年4月に医学専門学群（現在の医学群），第一学群（人文，社会，自然学類）と体育専門学群の第1期生が入学しました。1975年に第二学群（比較文化，人間，生物，農林学類）と芸術専門学群が，1977年には第三学群（社会工学，情報，基礎工学類）が開設されました。2002年には，図書館情報大学と統合しました。

筑波大学のキャンパスは，筑波と東京（東京教育大学の敷地を含む）の2つに大きく分かれています。筑波研究学園都市にある筑波キャンパスの総面積は246haと広大であり，大学の単一キャンパスとしては国内第2位の規模です。構内には循環バスが運行されています。筑波研究学園都市は，東京から北東に約60kmに位置します。国立試験研究機関等が高水準の研究と教育を行うための拠点を形成することを目的に建設されました。

研究機関の集積をもとに科学技術拠点都市として成長し，今日では2万人以上の研究者を有する世界的な研究都市となっています。

筑波大学は，開学当初より実験校として多様な試みが行われていました。基礎医学系の教室を廃して，グループという言葉が用いられました。医学専門学群の解剖グループは基本的に一つの単位として運営されていましたが，教授を中心とした3部門（解剖学第一研究部門・第二研究部門・第三研究部門）がありました<sup>1)</sup>。当研究室は，解剖学第一研究部門の流れを引き継いでいます。初代教授である河野邦雄は，1974年9月にハーバード大学から帰国し，本学における解剖学研究と医学教育の基盤を確立しました。研究面では，特に電子顕微鏡を用いた神経組織の解析に注力しました。「本能特別プロジェクト」に参画し，ニューロン軸索の **initial segment** の構造について多くの業績を挙げました。また，魚類のマウスナー細胞のギャップ結合，プルキンエ細胞の興奮に伴う層状化した小胞体の出現に関する研究に取り組みま

した。医学教育では、肉眼解剖学・組織学の講義と実習を担当されました。ユニークな試験問題で学生との知的交流を積極的に行ったことが現在まで伝わっています。河野邦雄は医学研究科長、日本解剖学会理事を歴任し、1998年まで解剖学第一研究部門教授の任に当たりました<sup>2)</sup>。

二代教授の久野節二（基礎医学系システム脳科学研究分野教授）は神経内分泌の研究を行い、大学院人間総合科学研究科 感性認知脳科学専攻長、日本感性工学会理事、同学会感性脳機能部会代表、学会誌編集委員、日本解剖学会の学術評議員を歴任しました。野上晴雄は、准教授・教授として成長ホルモン及びGHRH受容体遺伝子の発現調節の研究を精力的に行い、現在は日本保健医療大学 保健医療学部看護学科の教授として活躍しています。

2015年7月1日、武井陽介が東京大学大学院医学研究科より着任し、解剖学・神経科学研究室を設立しました<sup>3)</sup>。2015年秋に越田隆介助教が着任し、2018年度まで研究室の実務を担いました。首藤文洋は、久野教授の時代より講師として系統解剖学および神経解剖学の講義・実習を率先して行い、2020年3月より前橋工科大学 工学部システム生体工学科の教授として異動しました。2018年1月に佐々木哲也が助教として着任し、現在まで研究・教育に取り組んでいます。2021年3月には、岩田 卓が東京大学 大学院医学系研究科 分子構造・動態・病態学講座より助教として着任しました。2022年4月、学内の組織再編成により、増田知之（解剖学・神経生物学研究室）が新たに研究室に参画しました。増田准教授は2023年4月をもって目白大学の教授として栄転されました。また同年、献体事務室に水谷 慶さんが新たに参加しました。2023年7月より佐々木が准教授に着任し、さらに2024年3月に森川 桃が助教として着任して現在の体制となりました。現在は、教授1名、准教授1名、助教2名、研究助手1名、学生8名により構成されています。これまでに筑波大学医学類、医療科学類、心理学類、生物学類、国際基督教大学、海外からの留学生など多様なバックグラウンドを持つ学生が在籍し、研究活動を行

いました。

私たちの研究室では、医学群医学類の系統解剖学、神経解剖学を担当しています。系統解剖学の講義と実習は、2年生を対象として毎年5月中旬から6月にかけて行われます。また神経解剖学の講義と実習は10-11月に行われます。医学類では開学当初より、旧来の2年制進学課程と4年制専門課程の区別を廃し、基礎医学・臨床医学・社会医学を統合した6年間一貫教育を取り入れてきました。2004年度には、大規模なカリキュラム改革が実施され、現在「新・筑波方式」と呼ばれる、先進的カリキュラムによる教育を行っています。この教育システムにより、全国の医学部の中でも稀に見る速さで臨床を中心とした講義・実習に移行します。解剖学講義・実習をコンパクトに行うノウハウが積み上げられています。2020-21年度は、コロナ禍の最中でしたが、感染対策を行った上で系統解剖実習の全日程をオンサイトで実施することができました<sup>4)</sup>。解剖学教育には、解剖学・発生学研究室（高橋 智教授、旧解剖学第二研究部門）、筑波大学医学系技術室（筑波大学白菊会事務局：瀬谷祐一技術員・矢部一徳技術員、水谷 慶技術員）と協力してあたっています。

大学院組織としては、人間総合科学学術院 人間総合科学学術群（ニューロサイエンス学位プログラム・フロンティア医科学学位プログラム・医学学位プログラム）に所属し、主に神経科学と精神疾患の研究を展開しています。統合失調症や自閉スペクトラム症（ASD）のような精神神経疾患には、決定的な治療がなく、疾患のメカニズムも長年不明でした。近年、これらの病態の背景にシナプスの構造と機能の異常があることがわかり注目を集めています。私たちの研究室では、「シナプス機能を支える細胞内物質輸送機構」と「シナプスの形成・発達と免疫システムの相互作用」に注目して研究を行っています<sup>5)6)7)8)9)</sup>。最近は、新規の精神疾患病態モデル動物の開発と解析、分子基盤の解明に取り組んでいます。詳細は、当研究室のウェブサイト (<https://www.neurosci.tsukuba.ac.jp/~takeilab/>) や大学院生募集サイト (<https://tayo.jp/recruitments/student/49>) に掲

載されています。これらの研究テーマに興味がある学生で、大学院に進学し研究したいという希望を持つ方がいましたら、ぜひご連絡いただければと思います。

生命科学や医療技術の急速な進歩と情報化、患者ニーズの多様化により、新しい医学教育・研究が常に求められています。私たちは、先人たちが築き上げた知識と技術を受け継ぎ、それを基盤とした新たな解剖学研究・教育を発展させることを目指しています。桐医会の先生方には、今後ともご指導ご鞭撻のほどを何卒よろしくお願い申し上げます。

文責：佐々木 哲也

### 参考文献

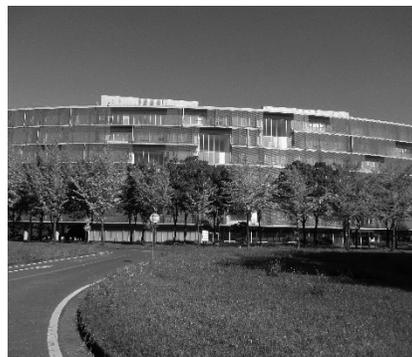
- 1) 筑波大学医学専門学群. 1995. 日本解剖学会 100周年記念教室史. 71-72.
- 2) 内山 安男. 2018. 河野邦雄先生の死を悼んで. 解剖誌. 93: 31-32.
- 3) 武井 陽介. 2016. 筑波大学教授就任にあたって—自己紹介と研究—. 解剖学雑誌. 91; 19-20.
- 4) 佐々木 哲也, 矢部 一徳, 瀬谷 祐一, 首藤 文洋, 武井 陽介. 2021. COVID-19パンデミック下における筑波大学の解剖学講義・実習の取り組み. 形態・機能. 19 (2) : 33-36.
- 5) 佐々木 哲也, 武井 陽介. 2021. 血清中の恒常的 IL-17A 過剰は海馬歯状回のミクログリア活性に影響を及ぼす—IL-17A 過剰が中枢神経系にもたらす効果—. 日本生物学的精神医学会誌. 32 (2) : 154-160.
- 6) 佐々木 哲也, 鮑培 毅, 高田 拓弥, 武井 陽介. 2020. インターロイキン -17A による大脳皮質内ミクログリア活性化と局在への影響—IL-17A による大脳皮質構築異常と ASD 発現機構の理解を目指して—. 日本生物学的精神医学会誌. 31 (3) : 154-158.
- 7) 岩田 卓・佐々木 哲也・武井 陽介. 2020. 光変換蛍光タンパク質プローブを用いた神経活動依存的な樹状突起内局所翻訳イメージング. Medical Science Digest. 45 (6) : 64-65.
- 8) 佐々木 哲也, 武井 陽介. 2020. ASD リスク遺伝子産物ミオシン Id の樹状突起スパイン局在機構. 日本生物学的精神医学会誌. 31(2): 93-97.
- 9) 佐々木 哲也. 2023. 免疫系分子が大脳皮質形成に果たす役割と精神疾患におけるその異常. DOHaD 研究. 11 (2) : 126-134.

### <研究室メンバー>



4月に、研究棟の近くにある天久保池にて撮影しました。

## <研究棟>



優美な曲線を描き、ランドマーク性を感じさせる総合研究棟 D に実験室と教員居室があります。隣接する天久保池との調和を意識したデザインで構成されています。医学医療系の解剖学、生理学教室、および人間学群心理学類・芸術専門学群・体育専門学群の研究室が集まっています。

## <研究室の様子>



分子生物学的な実験から組織学解析、画像処理などを行います。学生には、実験することと勉強すること、どちらも重要であることを伝えています。

## 連絡先 Address

国立大学法人 筑波大学 医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室  
Laboratory of Anatomy and Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tsukuba  
〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1  
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan  
Tel: 029-853-3342/ Fax: 029-853-3342  
E-mail: tsasaki@md.tsukuba.ac.jp

## 「神経科学研究・一年」

医学類 4年 中村 賢佑

医学類4年の中村賢佑です。この度、私の研究室演習での活動について紹介させていただく機会をいただき光栄に思います。

私は3年次から解剖学・神経科学研究室での活動に参加してきました。ヒトの脳は800億を超える神経細胞によって、神経回路のネットワークを形成しています。このネットワークが、私たちの日々の行動を制御し、認知や情動といった複雑な精神活動を生み出しています。脳によって生み出される多様な感情、思考のメカニズムを解き明かす脳神経科学の魅力に惹かれ、門を叩きました。

私が所属する解剖学・神経科学研究室では「シナプス機能を支える細胞内物質輸送機構」と、「シナプスの形成・発達と免疫システムの相互作用」の2つのテーマについて研究を行っています。私は佐々木哲也先生の下で、後者のテーマの、特に自閉スペクトラム症（ASD）という疾患モデルに注目した研究に参加させていただいています。ASDは社会相互作用の障害と、限られた分野にしか興味を示さない定型的行動という特徴を持つ発達障害の一つです。その背景には遺伝的要因と環境要因があり、環境要因として妊娠中のウイルス感染などによる母胎免疫の活性化（MIA）や、バルプロ酸などの抗てんかん薬への胎児期における曝露がASD症状を引き起こすと知られています。それらの要因によって、発生・発達期の神経細胞の成熟やシナプスの形成に異常が生じると考えられています。そこで、私が参加しているグループでは、ASDモデルマウスを用いて神経細胞で発現している分子やシナプス形成に関わるミクログリアの形態などの解析を行うことでASD発症のメカニズムの一端を解明しようとしています。

実験の手法はだまかに、ASDモデルマウスの作成、脳のサンプリング、切片作製、免疫染色、画像解析といった流れで行われます。

私が研究室に通い始めた最初の半年は、サンプリング、切片作製、免疫染色を繰り返し行うこと

で手技の向上に努めました。発生・発達期である胎生18日から生後35日までのマウスを、PFAやGlyoxal溶液によって灌流固定します。その後、取り出した脳を冷凍し、15～60 $\mu$ mの厚さに切り出します。その切片から免疫染色によって目的の抗原を検出しました。初めのうちは、試薬の作成方法や実験器具の使い方が分からなかったり、実験手技が未熟で組織を傷つけてしまったりしていましたが、試行錯誤を重ね他のラボメンバーから助言をもらうことで安定して実験が行えるようになりました。

最近では、ASDモデルマウスの作製や画像解析を修得しています。ASDモデルマウスは、妊娠中のマウスにバルプロ酸や合成二本鎖RNAのpoly(I:C)を、腹腔内投与や胃内投与をすることによって作製します。この操作によってマウスが死んでしまったり、流産してしまったりすることがあり難しさを感じています。画像解析では、染色した切片を顕微鏡で撮影した画像から、神経細胞やミクログリアの数や位置関係、形態を定量しています。解析することで、それまで積み重ねてきた実験の結果が数字によって表されると強い達成感が得られます。

このように一つの研究を進めるにあたって、マウスの飼育からコンピューターによる解析まで、ウェットな部分とドライな部分を織り交ぜた複数の工程があり、幅の広い手技や知識を身につけることが出来ました。

また、研究室では週に一回ラボミーティングにて、学生が自分の研究の進捗報告や研究に関連する論文の紹介を行っています。他の学生の研究や、世界中で行われている最新の研究について知ることが出来る有意義な機会となっています。そこで、私も何回か論文の紹介をしたことがありますが、論文を読み込み理解するのは難しく、さらにわかりやすく人に伝えるのは苦労しました。しかし、この経験を通して論文を読み、要約し、

伝える力が鍛えられました。さらに、自分の考えをまとめて発表する練習になりプレゼン能力が身についたと思います。

昨年度の研究によって、炎症性サイトカインのインターロイキン（IL）17a とその受容体が中枢神経系に影響を与えていることが分かりました。現在は ASD モデルマウスにおけるミクログリアの活性化状態を評価することで、シナプスの形成に対するミクログリアの影響を明らかにしたいと考えています。

一年間の研究室演習を終えて、研究活動の難しさ面白さ、さらに人間の神経系の奥深さを知る

ことが出来ました。また、私たちが行っている研究の先は精神疾患の機序の解明や治療・予防へ繋がる、今後の医学にとって重要な貢献をすることが出来る魅力的な分野です。そのような脳という複雑なシステムの理解に挑戦することは、人間を知るというやりがいを感じられるものでした。

最後に、実験手技や研究の進め方を教えてくださった先生方、ラボメンバーの方々に感謝申し上げます。研究室の皆様のおかげで研究室でしか得られない様々な経験をすることが出来ました。本当にありがとうございました。



脳組織の顕微鏡画像の定量的解析を行う筆者。医学類の講義や実習が終了してから、研究室に通って、実験や解析を行っている。



研究室の学生と神経科学の教科書の輪読会を行い、研究を行う上で必要な知識を身に付ける。

#### ～あとがき～

今回は、解剖学・神経科学研究室と、ラボの一員である M4の中村さんの研究活動内容について紹介させていただきました。研究室演習の一環として、低学年のうちから研究室の活動に参加することで、興味のある分野に関して探求し、早期から論文や最新の研究に関わることが出来るという事が筑波大学の一つの魅力であると思います。

また、今回の解剖学・神経科学研究室のように、高度な研究を行うにあたって必要な手技や知識を会得することが出来る筑波大学は中村さんのような研究に興味を持つ多くの学生にとって最適な環境であるといえます。

今回の研究室紹介が、少しでも多くの学生が研究室に足を踏み入れるきっかけになればと考えています。最後まで読んでいただきありがとうございました。

会報96号担当（学生役員）医学類5年 白根愛子・福留 舞