

影山 龍一郎
理研 BDR センター長　神経幹細胞研究チーム・チームディレクター

ニューロン新生の活性化と記憶力回復
―認知症の新たな治療法開発へ―

大人の脳内でも休眠状態の神経幹細胞から時折新たなニューロンが産生される（ニューロン新生）。新生したニューロンは認知・記憶に重要な役割を担うが、加齢とともにニューロン新生は低下する。私たちのグループはニューロン新生を活性化する手法（inducing *Plagl2* and anti-*Dyrkla* = iPaD）を開発し、認知症を引き起こすアルツハイマー病モデルマウスに適用した。その結果、ニューロン新生が活性化されるとともに、脳内に蓄積する異常タンパク質（アミロイドβ）が減少し、認知機能が改善した。さらに、本手法によって発現変化する下流遺伝子を解析したところ、*Prkag2* の抑制が同様の強い効果を示した。したがって、Prkag2 がアルツハイマー病の有効な治療標的となる可能性が示された。

北島 智也
理研 BDR 副センター長　染色体分配研究チーム・チームディレクター



卵子の染色体数異常の原因解明と抑止技術の開発

卵子の染色体数異常は、流産やダウン症など先天性疾患の主要な原因であり、生殖補助医療における大きな壁である。この染色体数異常は、卵母細胞が卵子に成熟する過程における染色体分配にエラーが起こることによって生じる。卵母細胞は他の細胞に比べて染色体分配エラーを起こしやすく、しかもそのエラー頻度は母体年齢とともに上昇する。卵母細胞に特異的な性質や加齢がどのように染色体分配エラーを起こしやすくするのかは、明らかではない。我々の研究室では、マウス卵母細胞を研究モデルとして用い、細胞生物学的なアプローチでこの問題に取り組んでいる。卵母細胞の染色体分配エラーの細胞生物学的な機構、さらには現在開発中であるエラー抑止技術の可能性について議論したい。



荻沼 政之

理研 BDR　時間発生生物学理研ECL研究チーム・理研 ECL 研究チームリーダー

ターコイズキリフィッシュの発生休眠
―魚の休眠は応用可能か―

ターコイズキリフィッシュ（学名：N. furzeri）はアフリカ原産の卵生メダカで、雨季にのみ形成される一時的な池に生息する。この過酷な環境に適応するため、乾季には胚発生を停止し、生きたまま長期間の休眠状態に入るという特異な性質を持つ。我々の研究室では、この発生休眠の分子機構に着目し、胚発生の「時間」を制御する仕組みの解明を進めている。本研究会では、これらの知見をもとに、休眠機構の理解を再生医療へと応用する可能性について議論する。

砂川 玄志郎 CHAIR

理研 BDR　冬眠生物学研究チーム・チームディレクター



マウスからはじまる人工冬眠研究
―低代謝医療の実現を目指して―

本講演では、マウスを用いた冬眠研究を起点として、人工的に生体の代謝を低下させる人工冬眠の実現可能性について概説する。自然界の冬眠は、受動的な低体温ではなく、脳が主導して全身の代謝と体温を能動的に抑制する高度に統合された生理状態である。近年、非冬眠動物であるマウスでも、特定の神経回路操作により、体温のセットポイントが低下した冬眠様の低代謝状態を誘導できることが示されてきた。そこで本講演では、これまでに確立してきたマウス人工冬眠モデルを中心に、その生理学的特徴を紹介する。特に、低代謝状態が単なるエネルギー消費の抑制にとどまらず、恒常性維持の様式そのものを変化させる可能性に注目する。さらに、冬眠様状態が腎虚血や敗血症などの急性病態、腫瘍増殖、老化過程に及ぼす影響について、動物実験から得られた知見をもとに概説する。これらは、低代謝状態を治療に活用する「低代謝医療」という新たな医療概念の可能性を示すものである。人工冬眠研究の現状と限界を整理しつつ、基礎研究から臨床応用へ展開するための課題と将来展望を議論したい。



髙里 実 CHAIR

理研 BDR　ヒト器官形成研究チーム・チームディレクター

ヒト iPS 細胞を用いて、腎臓や膀胱を含む下部尿路系を構築することを目指す。そのために、中胚葉細胞分化及び内胚葉由来の腸管形成におけるパターニングの制御機構を解明し、その制御方法を開発する。また、組織の血管化機構について調べ、その知見を、作製した 3 次元器官を維持培養する技術開発に利用する。オルガノイドを用いて腎生理機能を in vitro で再現し、それを検出するための研究も行う。