

# 分子神経生物学分野 飯島研究室

Iijima Lab



主研究者：飯島 崇利（特任准教授）

## 神経分化と可塑性を制御する遺伝子発現機構

キーワード：遺伝子発現、RNA、選択的スプライシング、神経細胞、シナプス、自閉症

### どのような研究に取り組むのか Background and Motivation

成人脳では約1000億個にも及ぶ神経細胞が複雑かつ精密なネットワークをつくり私達の精神活動が生まれます。複雑な脳構造の構築と高次機能の発現には膨大な生命情報を必要とするはずですが、ヒトにおいても僅か2-3万個程度という限られた遺伝子数のなかでどのように制御されているのかは未だに大きな謎です。これまで私達はシナプスの形成や機能の鍵を握るタンパク質をコードする遺伝子群の発現がどのように調節されているのか、主にRNAレベルでの発現制御に焦点を当て、その分子基盤の解明に取り組んできました。特に最近注目しているのは選択的スプライシングです。選択的スプライシングは単一の遺伝子から複数の遺伝子産物を生み出し生命情報を多様化させる重要な仕組みであり、高等動物における複雑な組織構造と機能発現に寄与していることが示唆されます。今後私達は神経系における選択的スプライシングの制御メカニズムを明らかにし、さらにスプライシングによって生み出される生命情報の多様化が神経機能にどのように寄与しているのか検討していきたいと考えています。

### どのような点が新しいか Originality

1個の受精卵から分裂し多様化する60兆個もの細胞群がどのように特定の細胞に分化するのか、または人工的に効率よく作りだせるかは近年の幹細胞、ESやiPS細胞などを用いた研究を中心に発生学・再生医学分野の多くの研究者たちが従事しており、世界的に非常にホットな部分です。一方で最終分化し多様化した細胞がどのように自他を認識してネットワークを形成し複雑な高次機能が生まれるのか、その全貌はまだ明らかではありません。本分野では細胞間ネットワークの多様性・特異性を構成する分子メカニズムとして生命情報の多様化という観点から選択的スプライシング機構に特に目を向けています。本分野の対象である神経系は多種多様な細胞群がコミュニケーションする典型的な場であり、免疫系とならんで最も複雑な機能をもつシステムです。また、脳は選択的スプライシングのもっとも盛んな臓器である点からも神経系はスプライシングとその生理意義を探る上で最もいいモデルであると考えます。

### 研究展望とインパクト Impact and Perspective

選択的スプライシングをはじめとしたRNAレベルの遺伝子制御は非神経系でもさかんに行われており、他臓器においても細胞種特異的あるいは温度、摂食、感染、機械的・化学的刺激などの外的刺激に依存した細胞内シグナルによってダイナミックに制御されると予想され、本研究の成果が神経系だけでなく生命情報の多様性の普遍的な原理とその役割への理解に繋がるのが期待されます。また医学的・臨床学的観点では、自閉症や統合失調症などの患者の中で、特定のシナプス分子のスプライシング異常などがこれまで多く発見されています。この事実は神経系での生命情報の多様化が高等動物の精神・神経活動に深く関わっていることを示唆しており、本研究により精神・神経疾患の詳細な分子病態が明らかにされることが期待されます。

#### ■ その他情報:

www.u-tokai.ac.jp/tuiist/tt/announcement\_ijijima.html

#### ■ CONTACT:

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143  
東海大学 創造科学技術研究機構医学部門  
飯島 崇利  
Phone 0463-93-1121 (Ext. 2785)  
Fax 0463-95-3522  
Email takatoshi.iijima@tokai-u.jp

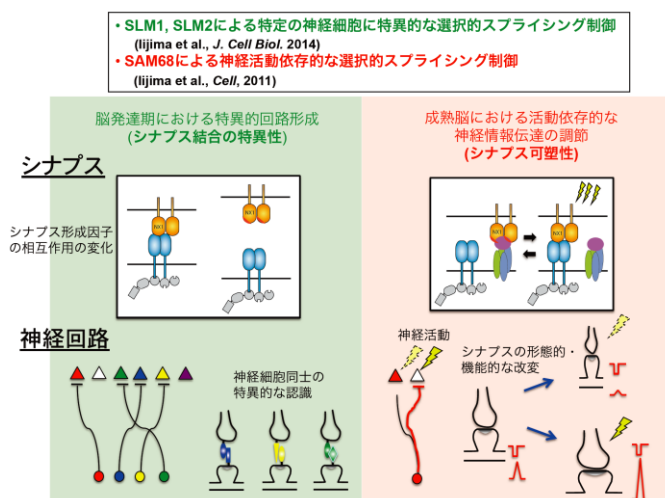


図1 神経系スプライシング因子STARファミリーによる神経回路・機能の制御モデル

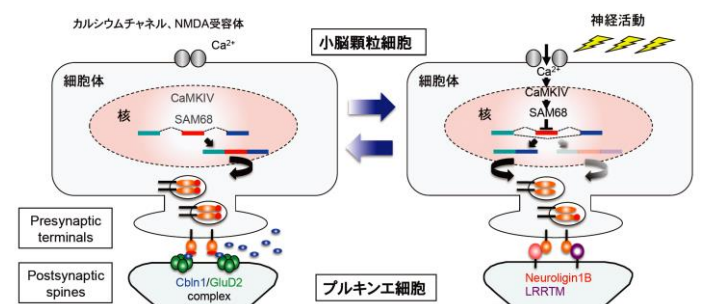


図2 スプライシング因子SAM68による神経活動に依存的な選択的スプライシング制御と、シナプス形成因子Neurexinの受容体との相互作用の変化