

紫綬褒章受章を受けて

岡 部 繁 男

東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野



令和4年秋の褒章で、大変幸運なことに紫綬褒章を受章いたしました。この受章は関連研究分野における多くの先輩、友人、後輩の皆様のご指導やご支援によるものと感謝しております。また受章にあたり日本顕微鏡学会に関係する多くの皆様からご祝辞を頂戴しましたこと、この場をお借りして

御礼申し上げます。

今回、私の紫綬褒章の受章の対象となったのは、神経細胞のイメージング解析に関する研究です。このようなイメージングを活用した実験を始めたそもそものきっかけは、東京大学医学部解剖学教室の廣川信隆教授の研究室での大学院生時代に遡ります。大学院に入学した際の研究テーマは神経細胞内での細胞骨格のダイナミクスを顕微鏡で解析する、というものでした。当時はまだ蛍光タンパク質（GFP）は登場しておらず、また国内でこうした研究を行っている所もありませんでした。GFPを使わずにタンパク動態を観察するためには複数の技術を組み合わせる必要があります。まず実験動物の脳から必要となる細胞骨格を構成するタンパク質を精製し、次に精製タンパク質を蛍光化合物で標識、更にこの蛍光標識タンパク質を神経細胞にガラス電極を用いて注入しました。注入したタンパク質を解析するには、この神経細胞を固定した後で電子顕微鏡の連続切片を作成し、細部骨格の3次元的な走行を再構築する必要があります。このようないわゆる学際的な研究には廣川研は最適の場所だったと思います。優秀な大学院生が国内の色々なラボで分子生物学、マウス遺伝学、電子顕微鏡技術を身に付けてラボに戻ってきており、異なった技術を用いた実験を一ヶ所で行うことができる環境でした。

その後、私は1993年にNIHに留学しました。留学先のラボは主に神経幹細胞の研究をしていましたが、私自身は幅広く神経科学研究を体験することができました。そのような経験の中で、古典的な電気生理学的な方法論だけでは脳の研究に限界があることを知りました。そのため、日本に戻った際には大学院生の時に用いていたイメージング技術を神経回路の研究に活用したいと考えるようになりました。

ヒトの脳には1,000億個弱の神経細胞が存在し、それらの

細胞間に膨大な数のシナプス結合が形成されて神経回路網となります。この回路が電気信号としての情報を処理し、ヒトの意識や感情が生まれます。従って、生まれてからの環境に応じてどのように神経回路が変化したのかが明らかになれば、個々の人間の個性がどこから生じるのか、といった疑問にも科学的に答えられます。神経回路はシナプスと呼ばれる結合が細胞間に形成されることで出来上がりますが、電気生理学的手法によりシナプス間を流れる電流を計測することでは多数のシナプスを解析することができませんでした。そのため大脳皮質や海馬のような、神経細胞が数千から数万個ものシナプスを形成する脳の領域を調べるには全く別の技術が必要になります。このような問題を解決するため、日本に戻ってからはシナプスに集積するPSD-95と呼ばれる分子とGFPの融合分子を用いて、シナプスのライブイメージングに挑戦しました。幸いこの研究は順調に進み、3年後には世界に先駆けてシナプス形成過程の可視化に成功し、その後のシナプスイメージングという分野の開拓に貢献することが出来ました。

最初は生きた神経細胞で何とかシナプス形成を可視化したい、というモチベーションで開始した研究でしたが、その後、この技術を用いることで、様々な神経回路に関する疑問を解明できることがわかりました。例えばシナプスはそのサイズが1ミクロン以下の微小な構造である一方で、脳の中では数カ月から数年に亘って安定的に存在することがわかっています。このような安定性の基盤には、シナプス分子の交換反応と、その分子数の制御が重要であることもイメージングで明らかになりました。さらに発達障害のような脳の疾患における神経回路の変化についても、疾患モデル動物の脳を生きた状態のままイメージングする技術を開発することによって解析できることを示しました。こうした一連のイメージングによる神経回路形成過程の研究が今回の受章につながりました。

大学院入学時に始めた神経細胞のイメージング研究を継続できたのは、顕微鏡を用いたイメージング研究が常にエキサイティングなデータを生み出してくれたからです。今後も脳の不思議をイメージングにより明らかにし、若手の方にも顕微鏡を用いた生命科学研究の面白さを伝えていきたいと思います。

岡部繁男 (Shigeo Okabe)

1986年 東京大学医学部医学科卒業
1988年 東京大学医学部解剖学教室助手
1993年 米国国立保健研究所 (National Institutes of Health) 客員研究員
1996年 通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所主任研究官
1999年 東京医科歯科大学医学部解剖学教室教授
2007年 東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野教授
2021年 東京大学大学院医学系研究科研究科長

2005年 塚原伸晃記念賞
2010年 日本顕微鏡学会学会賞 (瀬藤賞)
2021年 内藤記念科学振興賞
2022年 武田医学賞
2022年 紫綬褒章