



これを読んでいる若い方々にメッセージがあればお願いします。

人の役に立つ研究をしようという動機は大事ですが、不思議だとか面白いと思うことを探求するほうがより本質的な発見につながるのではないかなと思いますね。だから、基本的には面白いことをやろうという姿勢を大事にしてほしい。好奇心こそが全ての原動力だろうなと思います。

たとえば、近親者などに病気の人がいればその病気の治療法の研究をしたいと思うのは当然のことなのですが、それでも、より病気の本質に迫る研究をしたほうがいいと思います。特に、高校生ぐらいだと広くものを見ることが絶対に大切です。

あとはやっぱり基礎学力は大事なので、ちゃんと勉強してほしい。特に、数学、英語は一生自分を助けてくれると思いますね。

🗨️ **面白いことをやろうという姿勢を大事にしてほしい。好奇心が原動力**



Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) や AI も活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



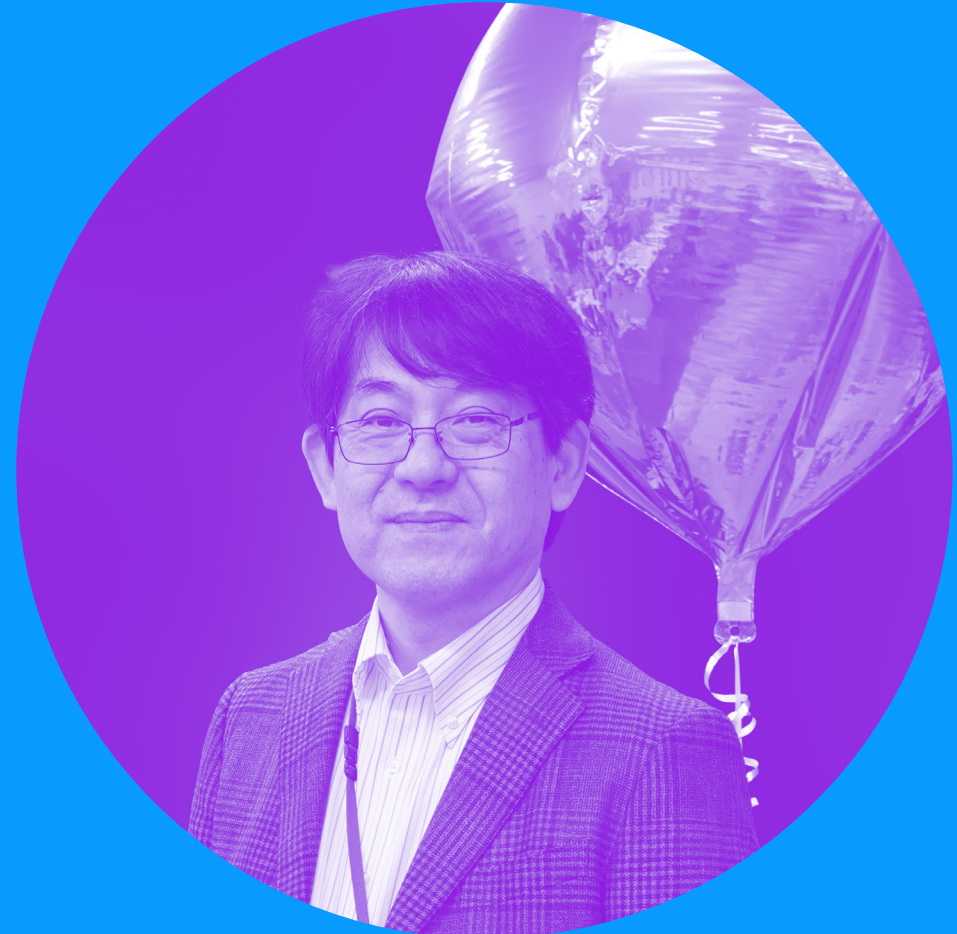
Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp
Web: www.bio2q.keio.ac.jp
Tel: 03-6709-8106 (受付時間 平日8:30-17:00)



WPI Research Center
Keio University

Bio2Q

Human Biology
Microbiome Quantum
Research Center



Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

柚崎 通介

Bio2Q拠点長特別補佐 / 神経制御チーム PI / 医学部教授

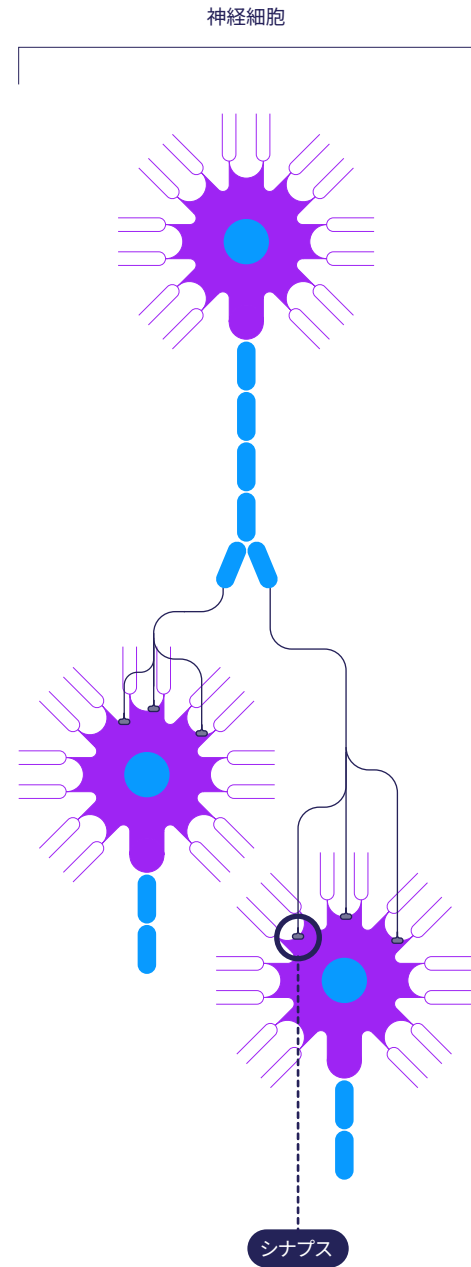
慶應義塾大学
ヒト生物学・
微生物叢・量子計算研究センター

MAR. 2024

ISSUE 03

Bio2Q

慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地



神経細胞は手足を伸ばすようにして他の神経細胞と結合する。その結合する場所をシナプスと呼ぶ。

ご研究内容について教えてください。

最終的に知りたいのは、我々の脳がどうやってものを考えたり記憶したりしているのかということです。認知症でどうして記憶が失われるのか、ある種の精神疾患でどうして聞こえるはずのない声が聞こえたり、注意力が働かなくなったりするのかといったことも、脳の働きの観点から知りたいと思っています。

たとえば、胃潰瘍やリウマチ、免疫疾患など、身体の病気と思われる多くの病気にも精神が関係しています。私が医学部に入ろうと思ったのは、高校生のとき、心の働きにアプローチしないとそうした病気はいったん治癒して退院しても繰り返すのではないかと考えたからなんです。大学に入ってから心療内科や心身医学などを自分で勉強したのですが、学べば学ぶほど、そもそも脳自体が全然わかってないじゃないかと思うようになりました。そこで、脳のメカニズムのところから神経科学に入っていったんです。では、今、我々が何をしているかというと、脳の働きを分子、物質のレベルで理解しようとしています。

心臓だったら心筋の細胞が集まってポンプを作っているし、肝臓だったら肝細胞が集まって代謝機能を果たしています。脳が他の臓器と大きく違うのは、神経細胞ひとつひとつでは何もできなくて、他の細胞に手足を伸ばし、互いに結合することで機能を果たしていることです。つながることでさまざまな神経回路を形成し、視覚情報や聴覚情報を処理したり、思考したり、学習・記憶したりできる。神経細胞が結合する場所はシナプスと呼ばれています。最終的に脳の働きを知ろうと思ったら、シナプスの機能を知ることが重要なんですね。

私の研究室で行っているのは、脳の機能単位である神経回路において、それぞれのシナプスを形成・維持する分子群の働きを調べることです。特に、どういふふうにしてシナプスができて、どういうときに失われるのか。その過程を理解することによって、精神神経疾患や発達障害の病態の理解を深め、障害されたシナプスに対する新しい治療戦略を開発していくことを目指しています。

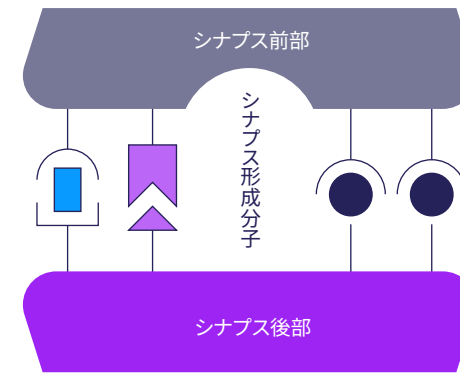
コンピュータのハードウェアとソフトウェアにたとえると、柚崎先生が研究されているのは脳のハードウェアについてと考えてよろしいですか。

コンピュータと比較すると、脳の場合、配線が変わっていく点が大きく違います。脳では神経活動の変化に応じて、神経細胞間の配線(シナプス)の数がどんどん変わっていきます。コンピュータは基本的に最初にチップを作ってしまうと配線は変わらないですね。

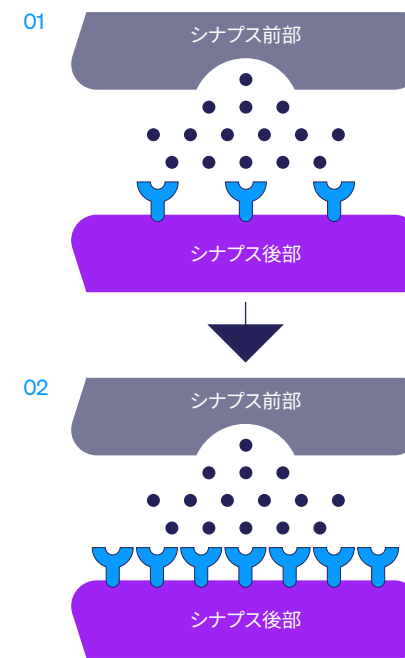
人間の遺伝子の数は2万個程度しかないのに、神経細胞をつなぐシナプスの数はおそらく1000兆近くあるんです。したがって、遺伝子だけではここをつなぐという正確な設計図を書きようがない。そこで、とりあえず大体の配線だけして、あとはよく使っているシナプスは維持したり、増やしたりして、使っていないシナプスは外すということを繰り返して、子どもから大人の中に神経回路が完成するということがわかってきています。

我々の研究室では、脳の仕組みについて大きくふたつのことを研究しています。まず、神経活動の変化に応じて、神経回路の配線そのものが変化するメカニズムです。我々は免疫系で働く分子である補体ファミリー*が、実は脳ではシナプス形成やシナプス除去過程を強力に制御していることを発見しました。

もうひとつは、配線そのものは変えず、既に存在しているシナプスで情報伝達の効率を変化させるメカニズムです。我々が新しいことを記憶するとき、毎回シナプスを作っているわけではありません。たとえば、試験前に一夜漬けで勉強して次の日を迎えるようなときには、たぶん新しいシナプスはできていません。すでにあるシナプスの働きが強くなり、伝達の効率が高まることで記憶しているのだと思われます。伝達を効率化するほうが配線を変えるより早いし、コストもかかりません。



神経細胞と神経細胞の間には、接着剤のように働いて、シナプスを結合させる分子(シナプス形成分子)がある。シナプス形成分子の働きがわかれば、精神神経疾患や発達障害などで失われたシナプスを回復し、治療できるようになるかもしれない。



● グルタミン酸 Y グルタミン酸受容体

短中期的な記憶が作られるときには(図02)、シナプス後部にあるグルタミン酸受容体が増えるため、シナプス前部から同じ量のグルタミン酸が放出されても、シナプス後部での応答が大きくなる。

記憶のために伝達の効率が上がるときにはどういう変化が起きているのですか。

コンピュータの電子回路も、我々の神経回路も電気信号で情報を処理しています。しかし、コンピュータとは異なり、我々の脳ではシナプスでいったん電気信号が途切れます。シナプス前部の神経細胞に電気信号が伝わってくるとグルタミン酸が放出されます。

このグルタミン酸がシナプス後部の神経細胞が持っているグルタミン酸受容体に結合することによって、再び電気信号が発生するという仕組みです。したがって、シナプス前部から放出されるグルタミン酸の量が同じでも、シナプス後部でグルタミン酸受容体の数が増えているシナプスでは、シナプス前部から後部の神経細胞への情報伝達の効率が上昇します。逆にシナプス後部の神経細胞が持つグルタミン酸受容体の数が減っていると、情報伝達の効率は低下します。記憶・学習によってシナプス後部のグルタミン酸受容体の数が増減した状態を持続することこそが、数時間から数日単位の記憶の実体であると考えられています。たとえば海馬**では、一つのシナプスにあるグルタミン酸受容体の数が学習によって100個から200個に増加する、という具合です。

記憶は、試験前に勉強した結果で起きるばかりではありません。たとえば、運動や楽器の練習をした後には小脳に記憶が蓄えられます。痛みが続くと痛みが記憶されて慢性疼痛の原因となります。薬物依存も記憶の一種です。脳のさまざまな部位で起きるさまざまな記憶が、新しく形成されるシナプスや、あるいは既存のシナプスでの伝達効率の変化によってどのように引き起こされているのかを我々の研究室では解明しています。



最終的に脳の働きを知ろうと思ったら、シナプスの機能を知ることが重要です

Bio2Qのなかで、他の研究室と共同研究されていることはありますか。

腸内細菌と代謝物について研究している本田(賢也)さんの研究室とプロジェクトがスタートしています。腸内細菌はさまざまな代謝物を作り、脳の働きに変化を引き起こすことがわかっています。しかし、腸の中の代謝物の変化がどのように中枢神経系に伝えられるのかはよくわかっていません。そこで、この神経回路とシナプス形成分子を解明していきたいと考えています。シナプス形成分子がわかれば、腸から脳に向かう配線を変え、病気の治療に役立てることができるかもしれません。

最初に言ったように、高校時代から私が知りたかったのは心と体の連動についてでした。腸や腸内細菌とシナプスの関係を理解することで、元々やりたかったことができるかも、と期待しています。

*補体ファミリー 補体は自然免疫系において異物認識と除去のための最初の過程で働くタンパク質。補体のタンパク質のグループを補体ファミリーと呼ぶ。

**海馬 脳の中で、新しい記憶をたくわえ、その整理整頓などを行っている部位。