

## 研究室紹介

## 熊本大学より

熊本大学大学院生命科学研究部  
分子脳科学講座  
岩本 和也



連絡先: iwamotok@kumamoto-u.ac.jp

ラボホームページ: <https://www.molbrain.com/>

2016年2月より熊本大学に着任致しました。東京大学大学院理学系研究科で植田信太郎先生のもとで学位を取得し、理化学研究所脳科学総合研究センター加藤忠史先生のラボでポスドクを、その後東京大学精神科の笠井清登先生が開講された寄付講座で研究を行って参りました。着任後、優秀なスタッフや大学院生、研究部の先輩先生方や多くの大学事務職員に支えられて何とか研究活動を展開できているのではないかと思います。また、着任直後の4月には熊本震災に見舞われましたが、神経科学学会をはじめとする研究コミュニティから多大なご支援を頂きましたことを感謝申し上げます。

私は、もともと熊本にご縁がなかったため、気候や言葉、食べ物や習慣など少なからずカルチャーショックを受けたのですが、今では夏の暑さと雨天時の湿気を除き、すっかり魅了されています。大学のある熊本市は、大都市すぎず田舎すぎず、適度な規模感と独自性があるところも気に入っています。研究室は、医学科のある本荘北キャンパスの基礎医学研究棟にあり、基礎系の教官が集まっています。すぐ近くには熊本大の特色でもある発生医学研究所やエイズ学研究センターがあります。主要な研究機器類は網羅され共用機器とし整備されており、発生医学研究所や動物資源開発研究施設などからの高度な研究支援を受けるこ



研究室での discussion の様子

とができます。また、良い意味でフットワークの軽い先生が多く、雑談から異分野の先生方との共同研究が始まったり、研究支援を受けたりすることも多くあります。全学的に基礎研究を推進する機運が感じられ、設備のみならず研究風土を醸成できていることが熊本大学の素晴らしい点であると感じます。

公正を期するため(?) 辟易する点も記しておく、管理・運営、教育の duty が予想以上に多いことが挙げられます。グーグルカレンダーの予定表が、学内会議や委員会などでどんどん埋まっていくのを見るのは切ないものがあります。また、日々の業務も、大小調査への協力や報告書の作成で多くの時間がとられていきます。しかし、これは大学が抱える共通の問題でもあり、また、大学運営や教育に関わる仕事は、次代の医師や研究者の養成に重要な責任を担っているため、おざなりにできないことも理解しています。

研究内容ですが、統合失調症や双極性障害などの精神疾患の病態を脳神経系のゲノム情報解析から明らかにしようとしています。細胞核に含まれるゲノム DNA は、遺伝的に規定された4種の塩基の配列情報に加えて、多様な塩基の修飾状態が存在し付加的な情報を保持しています。エピジェネティクスとして知られるこの現象は、シトシンのメチル化に加えて、メチルシトシンから生じる多くの誘導体やアデニン修飾などが同定されており、それぞれ独自の機能を有すると考えられています。特にメチルシトシン誘導体の存在により、もはや分裂することのない神経細胞で生じる脱メチル化の分子機構がうまく説明できるため、神経系におけるエピゲノム制御の理解は近年大きく進展しました。また、エピジェネティックな修飾に加え、同一個体内では、不変だと考えられていた塩基の配列情報も、脳神経系の細胞では、トランスポゾンの新規転移や、染色体異数性、一塩基変異、コピー数変異など様々な種類の体細胞変異が生じており、最近ではゲノムに遺伝子構造の再編成が生じている可能性も指摘されています。

我々は、個人個人が持つ遺伝的背景に加えて、脳におけるエピジェネティックな修飾や体細胞変異による配列自

体の変化など、ゲノムの動的な側面が脳神経系の構造・機能の多様性や精神疾患発症の背景にあると考えています。これまで、ヒト死後脳試料から神経細胞核分画技術を確立し、神経細胞ではエピゲノムの個人間差異がより大きいなどの特徴を明らかにしてきました。また、精神疾患患者死後脳神経細胞でのレトロトランスポゾン LINE-1 の動態異常や、一卵性双生児間でのエピゲノム変異や体細胞変異の同定などを行ってきました。熊本大学の研究室では、wet 実験、動物実験、bioinformatics、臨床研究者など、それぞれ異なる得意分野を持つスタッフが集い、脳ゲノムの動的側面についての解析をさらに進めると共に、背景にある分子メカニズムの解明や、精神疾患との関係について因果関係の検証に挑戦しています。

脳ゲノムの動的な側面については、脳神経系細胞の多様性、発生・加齢といった時間軸の影響を受けること、ヒト死後脳試料では、試料の異質性や希少性、低品質など様々な問題に直面することから、多くの現象について正確な全体像が把握されていません。これらの現象は、既存の標準化された解析法では太刀打ちできない場合が多く、解析のための新規技術を確立したり、今までにない視点からデータの解釈や再解釈を試みたりする必要が出てきます。残念ながらそのような試みの多くは結局は失敗に終わり、満足できるデータのでない期間は、深くて暗い海の底を這っているような気分になります。しかし、誰も見たことのないデータを研究チームで議論・検討している時、また、

ほんの時折ですが、突破口や斬新な仮説が導き出された時に、研究の醍醐味を感じることが出来ます。ゆっくりかもしませんが、一步一步、着実に進んでいきたいと考えています。

さて、熊本大学生命科学研究部では、社会人大学院生の積極的な受け入れを行っており、ほぼ大学に来ることなく e-learning による講義の単位取得が可能です。我々の研究室では、今年度初めての試みとして、関東から社会人博士課程学生 2 名を受け入れました。彼女らは、bioinformatics による次世代シーケンサーのデータ解析を主な研究テーマとしており、勤務時間後にネットを介して研究や議論を行っています。所属や地域によらず、様々な形で一緒に研究を行うことが可能ですので、ご興味のある方は是非ご連絡下さい。



熊本大学では、医学科の新 3 年生が 3 カ月間基礎研究室に配属され研究を学びます。2019 年度は、新たに熊本大学に着任された竹林実教授（神経精神科）との連携により合計 7 名が配属され、基礎・臨床両方からの視点での研究教育を行いました。画面右上 3 番目が筆者。