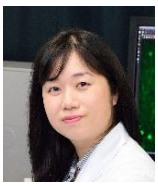
医学部

発達生理学研究室

https://www.med.niigata-u.ac.jp/contents/activity/research/shinryou/shinkei.html



医歯学系　教授

杉山　清佳　SUGIYAMA　Sayaka

専門分野	神経発達学、神経生理学、神経形態学

医療・健康・福祉

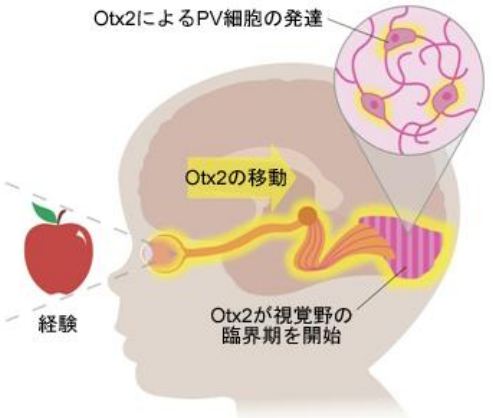
”経験メッセンジャー”タンパク質による回路形成の分析

キーワード	神経回路形成、脳の柔軟性、臨界期（感受性期）、視覚

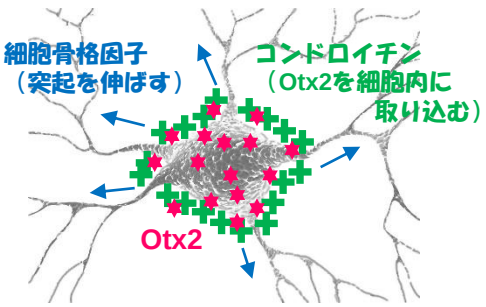
研究の目的、概要、期待される効果

赤ちゃんは見たり感じたりできますか？と質問すると、大人と同じと答える学生がいます。実際には赤ちゃんの脳は未熟で、脳の成長は周りの環境や経験によって大きく左右されます。母国語の習得にも聞いて話す経験が必要ですし、視力の向上にも見る経験が大切です。例えば、怪我などでこどもの片目に眼帯をすると、見る経験をさえぎられた目の視力が弱くなり、弱視を生じることがあります。しかし、経験が脳の機能を発達させる仕組みについては、世界的にも分からない点が多いのが現状です。

これまでに、Otx2蛋白質が経験を脳細胞に伝えるというユニークな性質を持つことを明らかにしました。マウスの脳内において、この蛋白質の量を外部から操作すると、経験により脳が柔軟に成長する時期（臨界期）を人為的に操作できます。例えば、成体マウスの脳において蛋白質を減少させると（抗体や阻害ペプチド[特許4]を目や脳脊髄液に注入すると）、経験をリセットし、こどもの頃のように柔軟に回路を形成できるようになります。この技術を用いて、脳の成長を促進するための「遺伝子データベース」も作成しています。



Otx2蛋白質による視覚の発達
（マウスモデルによる実証を元に作成）



脳細胞の発達と臨界期を促す遺伝子の例

関連する知的財産論文　等	1: Sugiyama et al., Experience-dependent transfer of Otx2 homeoprotein into the visual cortex activates postnatal plasticity. *Cell* 134, 508-520, 2008　（多くの新聞社に紹介記事あり） 2: Hou et al., Chondroitin sulfate is required for onset and offset of critical period plasticity in visual cortex. *Sci. Rep.* 7:12646, 2017　（軟骨成分 - 脳の発達促進：新潟日報・日本経済新聞に紹介記事あり） 3: Sakai et al., Genome-wide target analyses of Otx2 homeoprotein in postnatal cortex. *Front. Neurosci.* 11:307, 2017　（遺伝子データベースあり） 4: POLYPEPTIDES FOR SPECIFIC TARGETING TO OTX2 TARGET CELLS（WO2010081975 (A1)）

アピールポイント

脳が成長する過程で神経回路が誤配線されると、精神疾患が引き起こされやすくなります。回路を可視化し、柔軟に配線し治す仕組みが分かると、脳機能の再建に役立つと期待されます。

つながりたい分野（産業界、自治体等）

・ペプチドセンサー開発や生体分子材料開発に関わる製薬・医療・医工系メーカーなどの企業
・マウス視覚系をモデルとした新たな開発も可能です（認知・機能解析を含む）。