

研究室紹介

研究室紹介（九大今井研編）

九州大学大学院医学研究院
生体情報科学講座疾患情報研究分野

教授 今井 猛

Web: <https://dn.med.kyushu-u.ac.jp/>

E-mail: t-imai@med.kyushu-u.ac.jp

2017年4月に、神戸理研から九州大学大学院医学研究院に異動しました。多くの皆様にサポートしていただき、無事研究室のセットアップも終わりました。心機一転、新しい土地で研究室を構えるに当たり、研究室紹介の機会を頂きましたことに感謝申し上げます。

私は東京大学理学部に学び、約10年間坂野仁先生の下でお世話になりました。当初から、神経回路形成のメカニズムを知ることで、我々の脳機能や精神活動の源に迫りたいと思っていました。坂野研究室では嗅神経細胞の軸索投射の研究を通して、神経回路形成のメカニズムの一端を明らかにしてきました。面白い研究テーマでしたが、だんだん仕組みが分かって問題が細胞生物学に帰着されると、「回路」形成の研究にはまだ手が付けられていない、ということも感じ始めていました。

その後、幸運にも2010年から神戸の理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（=当時、現多細胞システム形成研究センター、通称理研CDB）にて研究室を主宰することになりました。そこで、自分の研究室では回路機能までを見据えて回路形成の研究をしようと考えました。そのため、嗅覚系の一次中枢である嗅球の回路形成を次のターゲットにしました。嗅球は基本的には嗅神経細胞からの入力を僧帽・房飾細胞へと伝達する場で比較的単純な構造です。一方で、多くの介在ニューロンや遠心性入力も存在しており、匂い情報入力を様々な形で調節しています。そこで、少々欲張りですが、回路機能、回路構造、回路形成の3つのアプローチから嗅球の研究しようと考えました。

まず、回路機能の研究をするにあたっては、生理研のトレーニングコースで教えて頂くなどして、本格的に2光子カルシウムイメージングを導入しました。匂い刺激は嗅球の神経活動を時空間的に変化させますが、特に時間的な活動パターンの役割については理解が遅れていました。最近の我々の研究によって、嗅球におけるtemporal codingの仕組みと意義が少しずつ分かってきました。

回路機能と回路形成をつなぐ上で、回路構造の研究は必須です。しかしながら、従来、神経回路構造を3次元的に捉えることは容易ではありませんでした。新しいラボ

で、嗅球「回路」の研究を始める上で、この点をクリアするような独自の武器を持たねばならないと思いました。そこで、様々な神経回路標識・可視化法の開発にも取り組みました。2013年には神経回路を3次元かつ定量的に捉えるための透明化試薬 SeeDB (See Deep Brain) を報告しました。同時期に CLARITY 論文が出てくるらしいと知って、徹夜で論文のリバイスをしたのも神戸時代のいい思い出です。透明化能の改良はどうせ後発組がやるだろうと思い、我々は次に、超解像顕微鏡等を用いてシナプスレベルまで高解像度で捉えるための透明化試薬 SeeDB2 の開発を行いました。これを使って、電子顕微鏡コネクトミクスではできないようなバイオロジーを展開していきたいと考えています。

SeeDB は理研 CDB とかけてるのか? とたまに聞かれますが、はい、確信犯です。良く知らない海外の人には、SeeDB2 って Star Wars のキャラみたいな名前だな、と言われました。九大に移ったら次はどうするんだ、とも聞かれます。神経回路標識についても、いくつか面白いツールができてきたので、Q-dye とかどうでしょうか? あ、はい、やめておきます。

透明化によって、これまで容易ではなかった回路形成研究ができるようになってきました。嗅球では、発達期に僧



研究室メンバー。下段がスタッフ（助教の藤本聡志、筆者、助教の Marcus Leiwe）



インターンシップの学生、ドイツからの共同研究者とともに

帽細胞樹状突起が再編成を行い、シナプスの刈り込みを行います。透明化を使うことで、この再編成過程の解析が大きく進みました。また、嗅球の temporal coding を支える神経回路基盤がいったいどのようなものなのか、それが発達過程でどのように作られるのかについても解析を進めています。このように、回路機能からはじめて、その回路構造、回路形成機構までを突き詰めて理解することが我々の目標です。こうしたアプローチは、脳機能の源に迫るだけでなく、疾患の理解においても重要なはずで

九大では、この国を支える後進の育成も重要な課題だと認識しております。近年の生命科学では技術の進歩がめまぐるしく、研究手法自体はすぐに陳腐化してしまいます。そんな中でより重要なのは、目標に対する情熱と基本的なお作法、そして心身・頭脳のタフさだと思います。担当している生理学の講義・実習では、研究に「目覚める」学生

が出てくればと、いろんな仕掛けをトライしながらやっています。研究室メンバーには、研究を通して、物事を成し遂げるといことが一体どういうことを会得してもらえればと思っています。頼りなかった学生が次第に目の色を変えて研究に没頭するようになり、やがて自信に満ちた風格を漂わせるようになっていく様を見るのは、ボス冥利に尽きます。ともに一喜一憂しながら、研究も人生もを楽しみたいと思います。神戸時代には、我が家の3人を筆頭に、ラボメンバーに合計9人の子供が生まれました。九大のラボではどうなるでしょうか（我が家はもう無理です）。

福岡は私にとっては初めての土地でしたが、さまざまな魅力にあふれ、それでいて物価は安く、大変住みやすい街です。医学部のある馬出キャンパスも福岡空港も中心街から近いため、日本各地へのアクセスも意外と良いです。また、おいしい食べ物がたくさんあり、お酒の飲めない私でも飲み会の満足度は高いと言えます。今井研では、こんな素晴らしい環境で研究に打ち込みたいという大学院生や研究員を随時募集しております。また、研究に興味のある学生さんの刺激になればと、国内外の学部学生のためのインターンシップも毎年行っています。ご興味のある方は是非ご一報をいただければ幸いです。

最後に、こうして新しい研究室で研究に打ち込むことができるのも多くの皆様方のサポートのおかげです。この場を借りてお礼を申し上げます。私は留学経験が無いのですが、一方で、かつて海外の研究者が私の研究を評して「Japanese originality」と言ってくれたことには誇りを持っています。この地から世界に向けてオリジナルな研究で勝負を挑み続けようと思っておりますので、今後ともどうぞ直しくお願い致します。