

**超域研究機構第1期プロジェクト
研究成果（中間）報告書－ 概要 －**

1. 研究プロジェクト名 : 「水分子の脳科学」

2. 研究プロジェクト構成員 職・氏名

研究代表者：脳研究所統合脳機能研究センター 中田 力

研究プロジェクト構成員職・氏名

所属部局	氏 名	年齢	官 職	役 割 分 担 (初年度の分担事項)
(プロジェクトリーダー)				
脳研究所	中田 力	56	教授	研究全体の遂行・総括
脳研究所	崎村建司	54	教授	モデル動物の構築
脳研究所	高橋 均	53	教授	形態学的解析
脳研究所	渋木克栄	53	教授	生理学的解析
脳研究所	柿田明美	41	助教授	形態学的解析
脳研究所	鈴木清隆	38	助教授	simulation 解析
脳研究所	岡本浩一郎	48	助教授	PET 解析
脳研究所	Vincent Huber	38	助教授	ligand 作成
脳研究所	河村和紀	32	助手	PET 解析
Johns Hopkins Univ.	Peter Agre	56	Professor	AQP-4 情報の提供

3. 研究成果の概要

(1) プロジェクトにおいて目標としたもの

本プロジェクトは、既存 COE「統合脳機能研究センター」の施設を利用しながら、学際的な技法を用いて水分子の動態がもたらす脳高次機能への直接的な作用を統合的に検証する研究組織の樹立を目指すものである。達成可能な中間目標を立て、そのひとつひとつを着実に踏みしめながら、21世紀の中心的脳科学分野である「水分子の脳科学」に特化された最先端研究センターを、世界に先駆けて、新潟大学に確立しようという試みである。

(2) 目標に到達するために選択した方法・手段

目標達成のために本助成により遂行し得たものは大きく2つに分けられる、即ち先端的な研究センター確立の為に欠かせない国際的な研究協力体制の確立、および超域的研究体制確立の為にインフラ整備である。

国際的協力体制については、Johns Hopkins 大学の Peter Agre との研究協力体制を確立した。水分子の脳高次機能への積極的な参与を強く示唆した第一の成果は、脳における水チャンネル（水分子の移動だけを行うタンパク質の構造）の発見であるが、アクアポリン（aquaporin）と呼ばれる水チャンネルが生体に存在することを最初に記載したのが、Agre のグループである。Agre はこの業績を称えられ、2003年ノーベル化学賞を受賞した。Agre

の主催する研究室は、アクアポリンの脳における役割を追求する中で、中田の提唱した「渦理論」に到達し、既に、数年前より、積極的な共同研究を申し出ていた。アクアポリン発見の先駆者グループとして、現在、アクアポリンの分子レベルでの知見を、最も多く所有する Agre の主催する研究グループとの積極的な研究協力体制を確立することは、極めて重要な意義を持つ。

インフラ整備として、まず行ったものは、ヒト脳高次機能形成における水分子の関与と、その動態を制御する水チャンネル aquaporin-4 (AQP-4) の役割について、これまで先端的画像技術を中心に進められてきた研究に、分子生物学的手法を取り入れるという作業である。マウス飼育に係る設備や細胞培養に必要な機器類などの備品整備、および、分子生物学・生化学研究の遂行を行い。結果として、研究の基盤として欠かせないすべての技術、つまりは、ヒト aquaporin-4 (AQP-4) に対する特異性の高い抗体の作成、AQP-4 null mouse の構築、アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いた AQP-4 機能解析システムの構築を完成させた。さらに、文部科学省連携融合事業として「水分子の脳科学」が採択されたことにより、ヒト脳での AQP-4 mapping を目的とした PET 施設、および AQP-4 制御物質開発の為の研究室の整備を平成 17 年度に終え、本邦唯一のヒト用 7TMRI 装置との有機的な連携の下、ヒトを直接対象とした脳内水分子動態解析のためのインフラ整備を進めた。

(3) その結果、得られた成果

平成 15 年度に超域研究機構として出発したこのプロジェクトの最大の成果は、文部科学省連携融合事業の採択である。平成 16 年度初頭に平成 17 年度概算要求として提出された連携融合事業「水分子の脳科学」は、総合科学技術会議からの極めて高い評価（特に推し進めるべきプロジェクト、**評価S**）を得て採択され、平成 17 年度より 6 年のプロジェクトとしてスタートしている（総経費：約 16 億 6 千万円）。また、超域研究機構の各構成員も、それぞれ、順調に外部資金を獲得し（その詳細は、大学に把握されているので、ここでは省く）、様々な成果をあげている（研究発表実績の項を参照）。

(4) 更新する期間（3 年間）で目標とする事項及びその研究計画

総合科学技術会議で高い評価をうけた連携融合事業「水分子の脳科学」の遂行を中心にして、こころの科学的記載を目指す統合脳機能研究センターで提唱された、「渦理論」に基づいた学際的プロジェクトを継続する。

(5) 研究発表実績（主なもの 5 編、英文原著論文のみ記載）

- Petrenko, AB., Yamakura, T., Fujiwara, N., Askalany, AR., Baba, H., Sakimura, K.:
Reduced sensitivity to ketamine and pentobarbital in mice lacking the N-methyl-D-aspartate receptor GluRepsilon1 subunit. *Anesth Analg.* 99: 1136-1140, 2004.
- Takao T, Murakami H, Fukuda M, Kawaguchi T, Kakita A, Takahashi H, Kudoh M, Tanaka R, Shibuki K: Transcranial imaging of audiogenic epileptic foci in the cortex of DBA/2J mice. *Neuroreport* 17: 267-271, 2006.

Shibuki K, Ono K, Hishida R, Kudoh M: Endogenous fluorescence imaging of somatosensory cortical activities after discrimination learning in rats. Neuroimage 30: 735-744, 2006.

Kakita A, Kameyama S, Hayashi S, Masuda H, Takahashi H (2005) Pathologic features of dysplasia and accompanying alterations observed in surgical specimens from patients with intractable epilepsy. J Child Neurol 20: 341-350

Nakada T: Clinical Experience on 3.0T Systems in Niigata: 1996-2002. Inv Radiol 38:377-384, 2003.

(6) 研究成果による知的財産権の出願・取得状況

平成 16 年度終了まで（独立法人化前）の知的財産権はすべて発明委員会により個人帰属と決定され、patent の申請は、すべて JST によりなされている。平成 17 年度以降の知的財産権はすべて、新潟大学に寄贈され、二つのパテント申請がなされている。

(7) 新聞等のメディアに掲載された事項

省略