

B 細胞リンパ腫発症に関与することを明らかにした。

ユビキチン修飾系や NF- κ B 経路では、プロテアソーム阻害剤である Bortezomib (Velcade) が多発性骨髄腫に用いられるなど、創薬標的として着目されている。本講

演では新規翻訳後修飾である直鎖状ユビキチン化によって制御される NF- κ B シグナルの分子メカニズムと疾患との関連、創薬の可能性について紹介したい。

タンパク質チロシンリン酸化シグナルによる脳機能・行動の制御

群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座 大西 浩 史

タンパク質リン酸化は分子機能を直接的に制御する最も重要な翻訳後修飾の 1 つであり、タンパク質中のセリン、スレオニン、チロシン側鎖が、キナーゼとホスファターゼによりリン酸化と脱リン酸化を受ける。その中で、チロシンリン酸化は基本的に多細胞動物に特徴的なシグナルであり、酵母などの単細胞生物にはチロシンキナーゼ遺伝子は存在せず、多細胞動物に最も近いとされる単細胞原生生物の襟鞭毛虫で、ようやくこのシステムが出現する。すなわち、チロシンリン酸化は、進化上、後生動物で発達したシグナル系であり、特に多細胞動物の特徴である個体内での細胞間コミュニケーションの制御に関連して発達したと予測される。また、チロシンリン酸化シグナルの異常は、がん、糖尿病、自己免疫疾患など、多様な疾患の病態に関わることから、その制御メカニズムの解明は、臨床医学上も重要な研究テーマといえる。

我々の研究グループはこれまで、免疫、内分泌、神経系など、多様な器官系において、タンパク質チロシンリン酸化シグナルを制御する細胞間相互作用シグナル CD47-SIRP α 系の機能解析に取り組んできた。CD47-SIRP α 系は 2 つの細胞膜タンパク質 CD47 と SIRP α の細胞外領域が相互作用することで形成される。SIRP α の細胞内領域はチロシンリン酸化を受けて細胞質型チロシンホスファターゼ Shp 1 あるいは Shp 2 と結合し、これらのホスファターゼを活性化することから、CD47-SIRP α 系はタンパク質チロシンリン酸化シグナルの制御を介して、細胞間コミュニケーションに深く関わると考えられる。本講演では、CD47-SIRP α 系とその関連シグナル分子の生理機能について、脳機能や行動の制御への関与を中心に我々の研究を紹介する。

脳科学の発展と精神疾患

群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学 福田 正 人

脳科学の発展を、システムとしての脳機能という視点から見ると、1950 年代の「理性脳」(感覚・記憶) → 1970 年代の「感情脳」(情動・感情) → 1990 年代の「社会脳」(対人関係) → 2000 年代の「自我脳」(意志・自我) という時系列で展開している。科学的な検討が行いやすい分析的な機能から総合的な機能へという順序である。

このように感情や対人関係や自我機能へとその対象が拡大するにつれ、脳科学は精神そのものへと迫りつつある。精神症状 (精神病理学)、心理的治療 (精神療法)、こころの病 (精神疾患) という精神医学のテーマが、脳科学の対象として位置づけられるようになってきている。

脳科学の次の展開は、実生活のなかで行動を担う脳という側面への注目と解明であろう (「行動脳」)。実生活に近い自然な状況のなかで (real-world neuroimaging)、実際に対人関係を行っている最中に脳機能を検討する

(two-person neuroscience) 研究である。これは、脳が生活を可能にするために進化し発展し最適化された臓器であることに対応している。

そうした real-world neuroimaging に適した脳機能画像に近赤外線スペクトロスコピー near-infrared spectroscopy (NIRS) がある。光を利用して脳血液量を簡便に測定する方法論であり、空間解像度や深部構造測定についての限界はあるが、実際の行動を行いながら測定できる点が fMRI にはない利点である。この方法論を用いて心理現象や精神疾患について検討した結果を紹介する。

精神疾患についての応用は、先進医療「光トポグラフィ検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として実用化されている。この技術は群馬大学で開発したもので、精神医療分野で唯一の先進医療である。