

# 脳神経科学 イラストレイテッド

—分子・細胞から実験技術まで

改訂第3版 序	真鍋俊也
初版 序	森 寿

## 巻頭アトラス

脳の基本マップ	渡辺雅彦
電位・電流記録の基本	西崎知之

## 第1章 序 論 (森 寿)

23

① 脳神経科学とは	24
① 古代から現在までの歴史的背景	
② 脳神経研究は複合領域	
② ニューロン説とシナプス伝達の概念	27
① ニューロンと神経ネットワークの発見	
② 神經系の基本単位となるニューロンとグリア細胞	
③ ニューロンの機能と機能的分類	
④ シナプスの構造と機能	
⑤ シナプス伝達と可塑性	
③ 脳機能の解明がもたらすもの	32
① 可能性と問題点	
② 治療応用に向けて	

## 第2章 脳の構造と機能

35

① 脳の概略 (渡辺雅彦)	36
① 脳の構造と機能	
② 脳の構成細胞	
② シナプスの構造と受容体 (重本隆一)	45
① シナプスとは	
② シナプスの基本構造	
③ 受容体の局在と機能	
④ 受容体とその関連分子の動態	
③ スパインの動態と可塑性 (井ノ口 鑿)	52
① 樹状突起スパインの構造	
② シナプス可塑性とスパイン動態	
③ 安定なスパインと不安定なスパイン	
④ スパイン形態制御の分子機構	
④ 大脳新皮質 (玉巻伸章)	58
① 全体像	
② 新皮質の層構造	
③ 入出力	
④ 情報処理	
⑤ 白質の線維の配置	

⑤ 海馬 (石塚典生) .....	63
① 海馬の構造	
② 海馬体への入力	
③ 海馬体の内部回路	
④ 海馬体からの出力	
⑥ 嗅球 (森 憲作) .....	71
① 主嗅覚系の神経経路	
② 動き分子の受容機構	
③ 嗅球の神経回路とその機能	
④ 嗅球と高次中枢	
⑦ 線条体 (藤山文乃) .....	80
① 大脳基底核と線条体	
② 線条体の解剖	
③ 線条体をめぐるネットワーク	
④ 線条体の新しい側面	
⑧ 小脳 (渡辺雅彦) .....	86
① 小脳の構造	
② 小脳のニューロンと神経回路	

## 第3章

## 神経系の発生と分化

93

① 神経系の成り立ちー神経誘導とパターン形成 (岡本 仁) .....	94
① 神経誘導現象	
② 神経誘導の分子機構	
③ 神経系の前後軸に沿った分化	
④ 神経系の部域特異化の概要	
⑤ 後脳の菱脳節の特異化	
⑥ 前脳の部域特異化	
⑦ 背腹軸に沿ったニューロンの分化	
⑧ 二次誘導作用による中脳・後脳境界部と前脳の部域特異化	
⑨ 複数の分泌性シグナルの協同作用によるニューロンの分化	
⑩ 運動ニューロンのサブタイプ特異化	
② 多能性幹細胞からの神経分化 (佐野坂 司, 中島欽一) .....	105
① ES 細胞からの神経誘導	
② ES 細胞の問題点	
③ iPS 細胞とは	
④ iPS 細胞の樹立	
⑤ iPS 細胞の分化能	
⑥ iPS 細胞の医療応用 —ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞の移植	
⑦ ダイレクト・リプログラミング	
⑧ リプログラミング技術の可能性	
③ ニューロンとグリアの分化 (鹿川哲史, 田賀哲也) .....	113
① 神経幹細胞	
② ニューロンとグリア細胞の分化促進因子	
③ 神経幹細胞からニューロン・グリア分化の方向性を規定するエピゲノム修飾	
④ 神経細胞の移動と皮質の構築 (山川真以, 田畠秀典, 仲嶋一範) .....	120
① 大脳皮質の正常発生	
② リーリンとその関連分子	
③ 大脳皮質の発生と進化	
⑤ 成長円錐の走行制御と神経回路形成 (玉田篤史, 村上富士夫) .....	130
① 軸索の伸長および経路選択	
② 標的的選択およびシナプス形成	
③ 神経回路の修正	
⑥ 神経発達と臨界期 (吉井 聰) .....	137
① 生後初期のシナプス形成	
② 視覚系の発達におけるグルタミン酸シナプスの変化	
③ 臨界期およびその終了	

## 第4章

## 神経系の再生

143

① 成体脳室下帯におけるニューロン新生 (澤本和延) .....	144
① 神経幹細胞とは	
② 成体脳の脳室下帯におけるニューロンの新生	
③ 成体ニューロン新生の制御機構	
④ 神経再生への応用の試み	

<b>② 成体脳海馬におけるニューロン新生</b> (久恒辰博).....	149
① 大人の海馬におけるニューロン新生	③ 成体海馬でのニューロン新生を調節する仕組み
② 成体神経幹細胞から新生ニューロンへ	④ 海馬ニューロン新生を活用した神経再生戦略
<b>③ 神経再生と細胞治療</b> (高橋 淳).....	154
① 移植治療の試み—パーキンソン病を中心に	③ ES 細胞, iPS 細胞を用いたニューロン移植
② 胎児中脳細胞移植	④ 臨床応用に向けて
<b>④ 脊髄損傷後の軸索再生制御機構の解明と軸索再生促進へのストラテジー</b>	
(金子慎二郎, 戸山芳昭, Zhigang He, 岡野栄之, 中村雅也) .....	162
① 背景	④ ニューロンの軸索側の intrinsic な growth ability の制御機構の解明
② 軸索再生制御機構の解明の手がかり	⑤ 今後の課題・展望
③ extrinsic factor としての軸索再生阻害因子とそのシグナル伝達のメカニズムの解明	

## 第5章

# 神経伝達とシナプス可塑性の仕組み

169

<b>① シナプス伝達</b> (山口和彦).....	170
① 神経伝達物質の開口放出	② シナプス後電位の発生
<b>② シナプス可塑性—長期増強：LTP/ 長期抑圧：LTD</b> (小林静香, 真鍋俊也) .....	177
① シナプス可塑性とは	④ 長期抑圧 (LTD)
② 海馬 CA1 領域における LTP の特性	⑤ おわりに
③ LTP の分子機序 —シナプス後性 LTP とシナプス前性 LTP	
<b>③ 電位依存性チャネル</b> (若森 実, 三木崇史, 中尾章人, 高田宣則, 森 泰生) .....	185
① 電位依存性 $\text{Ca}^{2+}$ チャネル	③ 電位依存性 $\text{K}^+$ チャネル
② 電位依存性 $\text{Na}^+$ チャネル	
<b>④ 神経伝達物質と受容体</b> (森 寿).....	193
① 神経伝達物質の生理機能	③ おわりに
② 受容体	
<b>⑤ 神経栄養因子</b> (武井延之).....	200
① ニューロトロフィン (neurotrophin)	④ プロ-ニューロトロフィン (pro-neurotrophin)
② ニューロトロフィン受容体 Trk	⑤ 神経栄養因子受容体からのシグナル伝達
③ ニューロトロフィンの作用	⑥ 神経栄養因子と疾患

## 第6章

# 脳の高次機能

207

<b>① 視覚</b> (佐藤宏道, 内藤智之, 七五三木 聰).....	208
① 眼球	④ 一次視覚野 (primary visual cortex)
② 網膜 (retina)	⑤ 視覚前野 (prestriate cortex)
③ 外側膝状体 (lateral geniculate nucleus)	⑥ 背側経路と腹側経路
<b>② 聴覚</b> (山口聰一郎, 日比野 浩).....	218
① 蝸牛での音の受容	③ 音源定位
② 聴覚神経路	④ 聴覚皮質と聴覚関連領域の働き

<b>③ 嗅覚</b> (榎 秀人) .....	229
① 個体認知の機能的な意義	
② 個性をコードする匂い遺伝子	
③ 鋤鼻系	
④ 鋤鼻系における個性のコーディング	
<b>④ 運動におけるパターン生成の神経機構</b> (柳原 大) .....	235
① 歩行運動に関わる神経制御系	
② 歩行運動中に加えられた外乱に対する適応	
③ 歩行の適応制御の数理的モデル	
④ 運動のパターン化の役割	
<b>⑤ 情動、動機づけ</b> (小川園子) .....	242
① 情動の脳神経機構	
② 恐怖	
③ 攻撃行動	
④ 性行動	
<b>⑥ 記憶と学習</b> (遠藤昌吾) .....	249
① 記憶の分類	
② 学習の分類	
③ 健忘症と記憶	
④ 記憶の座	
⑤ 記憶の分子機構の解明	
<b>⑦ 遺伝子と行動</b> (宮川 剛, 高雄啓三) .....	258
① 行動の傾向は遺伝するのか?	
② 行動の遺伝の仕方	
③ 遺伝子特定の研究法	
<b>⑧ 言語</b> (内藤 泰) .....	269
① 音声言語の認知	
② 聴覚障害の言語への影響	

**第7章****神経・精神疾患の分子機構**

277

<b>① 統合失調症</b> (西川 徹) .....	278
① 統合失調症の臨床的・生物学的特徴	
② 神経伝達障害	
③ 分子遺伝学的解析	
④ 神経回路異常と神経発達障害仮説	
<b>② 気分障害</b> (加藤忠史) .....	287
① 気分障害とは	
② うつ病	
③ 双極性障害	
<b>③ 発達障害-自閉症スペクトラムと ADHD</b> (加藤進昌) .....	293
① 自閉症スペクトラム (ASD)	
② ASD の分子遺伝学	
③ ASD の神経生理学的研究	
④ 成人 ASD の視線計測と画像研究	
⑤ 遺伝子研究と脳画像研究をつなぐために	
⑥ ADHD をめぐって	
⑦ ADHD の分子ターゲット	
⑧ ADHD の病態メカニズムが教えるもの	
<b>④ ALS など運動ニューロン病</b> (山下博史, 高橋良輔) .....	300
① 家族性 ALS とその原因遺伝子	
② TDP-43 proteinopathy としての疾患概念の確立	
③ ALS の発症機序	
④ 運動ニューロン死に対する治療への可能性	
<b>⑤ アルツハイマー病</b> (西道隆臣) .....	312
① アルツハイマー病の定義	
② アルツハイマー病のカスケード	
③ A $\beta$ の生成	
④ A $\beta$ の分解	
⑤ 危険因子としての補体系	
⑥ A $\beta$ ワクチン	
⑦ 今後の課題	
<b>⑥ パーキンソン病</b> (伊藤弦太, 岩坪 威) .....	319
① 細胞障害物質	
② 遺伝要因と細胞変性機序	
③ ドーパミンニューロンの生存維持機構と	
④ パーキンソン病の治療	

<b>7 ポリグルタミン病</b> (垣塚 彰).....	327
1 神経変性疾患に共通する性質	
2 CAG リピートの伸長	
3 ポリグルタミン病	
4 毒性タンパク質断片仮説	
5 論点	
6 挑戦	

## 第8章 さまざまな実験手法

335

<b>1 電気生理学的手法</b> (西崎知之, 菅野武史) .....	336
1 集合シナプス活動測定	
2 多重空間的シナプス活動測定	
3 単一ニューロン活動測定	
4 シングルチャネル測定	
<b>2 細胞培養と遺伝子導入</b> (林 康紀).....	344
1 細胞培養	
2 遺伝子導入法	
<b>3 in vivoイメージング</b> (喜多村和郎) .....	351
1 背景	
2 2光子励起観察法の原理と特徴	
3 in vivo 2光子イメージングの実際	
4 in vivo 2光子イメージングの応用例	
5 その他の in vivo イメージング法	
<b>4 光操作</b> (松崎政紀).....	359
1 ChR2 による細胞活動の光誘導	
2 HR, BR による細胞活動の光抑制	
3 細胞内シグナル伝達の光操作	
4 遺伝子導入法	
5 光照射法	
<b>5 Functional MRI</b> (中田 力).....	365
1 歴史的背景	
2 原理	
3 実践	
4 正当性のある fMRI の施行をめざして	
<b>6 遺伝子操作マウス</b> (崎村建司).....	376
1 トランスジェニック動物	
2 ノックアウトマウス	
3 遺伝子改変マウスを用いた脳研究の今後	
<b>7 網羅的解析</b> (戸田年総).....	383
1 トランスクリプトーム解析とプロテオーム解析	
2 網羅的解析のための分離技術	
3 網羅的解析における定量的な比較分析技術	
4 網羅的解析におけるタンパク質の同定技術	

## 索引

390