

## 柳川 右千夫

群馬大学大学院医学系研究科  
遺伝発達行動学分野



平成16年4月1日に城所良明名誉教授の後任として、当教室を担当することになりました。本教室は、昨年の群馬大学大学院の改組に伴い、行動医学研究施設行動生理学教室から脳神経発達統御学講座・遺伝発達行動学分野に名称が変更されました。歴代の先生方が素晴らしい業績を挙げてこられた教室であり、それを踏襲しつつ発展させる所存です。

私は大学卒業後、精神神経科に入局しました。そこで臨床医として働くことで、GABA受容体に作用するベンゾジアゼピン系の薬物がてんかんのけいれん発作や不安症状に大変効果があることを体験しました。この体験が、GABAを現在の研究テーマに選択した背景になっています。

さて、脳・神経系の機能は興奮性と抑制性の神経活動の総合作用に基づいており、両者の調和のとれた活動が必要です。興奮性伝達については、1990年代にグルタミン酸受容体に関する分子生物学的技術が導入されたことにより、研究が先行していました。一方、抑制性ニューロンとその神経伝達の研究は遅れていましたが、この数年で急激に進んできました (Mott and Dingledine, 2003)。GABAニューロンが抑制性ニューロンの代表ですが、中枢神経系に散在し、比較的少数なので、生のスライス標本の中で同定するのが簡単ではありません。特に、海馬、小脳のような整然とした層構造をもたず形態による細胞種の識別が困難な領域 (例えば扁桃体などの皮質下核) では、GABAニューロンの電気生理学的解析が特に困難でした。GABAニューロンを簡単に識別するために、GABAニューロンをGFPで標識した遺

伝子改変マウス (GAD67-GFPマウス) を作成しました。現在、このマウスはGABAニューロンの電気生理学的解析だけでなく、発生や移植などの研究にも使用されています。今後は、GABAニューロンの機能 (例えばカルシウム動態) を簡単に測定できる遺伝子改変マウスやGABA神経伝達を遮断する遺伝子改変マウスを開発することで、中枢神経機能 (特に情動機能) におけるGABAの役割を明らかにしたいと考えています。

私はもともと遺伝子発現に興味があり、GABAニューロンに特異的な転写調節機構を明らかにしようとして、GABAニューロンのマーカーであるグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD; GAD65とGAD67の2型存在) 遺伝子のプロモーター領域を解析していました。約6年前の北米神経科学会で、トランスジェニックマウスを用いたGAD遺伝子プロモーターについての研究を発表したところ、「転写因子を探すだけでなく、GAD遺伝子を利用してGABAニューロンに何か蛋白を発現させたら」と助言を頂いたのがGAD67-GFPマウス作成の切っ掛けになりました。また、GAD67-GFPマウスの利用方法については、小幡邦彦先生 (理化学研究所)、八尾寛先生 (東北大学) をはじめとして多くの研究者から助言を頂きました。このように、生理学研究に役立つ遺伝子改変マウスの作成には、多方面からのアドバイスがとても有効です。学会等でいろいろな御助言を頂ければ、幸いです。

### 略歴

1982年 新潟大学医学部卒業

1988年	新潟大学大学院卒業	1994年	東北大学加齢医学研究所助手
1988年	日本学術振興会特別研究員	1998年	生理学研究所助教授
1989年	九州大学生体防御医学研究所助手	2004年	群馬大学大学院教授
1991年	City of Hope 研究員		