

脳の発達には抑制性の刺激が不可欠であることを発見

(2000年3月7日、科学技術庁においてプレスリリース)

当研究所は、脳の発達時期を司る要因が抑制性の刺激であることを初めて発見した。

情報伝達の抑制性(情報伝達を弱めるように働く機能)を人工的に押さえたマウスでは、薬剤により抑制性の刺激を与えると、大人に成長した後でも視覚刺激による神経回路の発達が起こることが初めて確認された。このことにより、神経回路の再構成には抑制性の刺激が不可欠であることが明らかとなった。

この発見は脳の構成原理の解明に新たな知見を与えるとともに、脳の正常な発達手法や、再生・移植した脳組織を正常に機能させることへの可能性も期待される。

外国語の習得などに代表されるように、若い脳では経験に応じて神経回路の組換えや再構成を行う能力(可塑性)が高いが、この能力は大人になると衰えていく。大脳皮質の視覚領では、生後のある時期だけに目からの視覚刺激により可塑性が発現し、神経回路が発達して視覚が完成される。この時期を「臨界期」といい、臨界期の前や後では視覚刺激を受けても神経回路の発達は起こらない。この臨界期が起こるメカニズムや意義についてはこれまでまったくわかっていなかった。

脳科学総合研究センター(BSI)神経回路発達研究チームでは、臨界期における可塑性の発現と神経回路の発達に関する研究を行ってきたが、今回、情報伝達の抑制性を押さえた

ノックアウトマウスを調べた。成長した大人のノックアウトマウスの左目を数日間覆って飼育した後では、視覚領の神経細胞は少し左目の方に片寄った応答性の分布をしている(図の左側)。なお、覆う前や、さらには正常マウスの臨界期にな

い時期に左目を覆って飼育した前後でも同様な分布となる。そこで、同マウスに薬剤による抑制性の刺激を与えると、応答性の分布が覆っていない右目の方に移動し、視覚刺激により右目からの光刺激に対する神経細胞の可塑性が発現して神経回路が発達したことを示した(図の右側)。なお、正常マウスの臨界期に左目を覆って飼育した後でも同様な可塑性が発現する。

すなわち、成長したマウスに人工的に臨界期を出現させることに成功した。一方、正常マウスの生後間もない時期に同じ薬剤を投与することにより、通常よりも早く臨界期を出現させることができた。ただし、臨界期を経た正常マウス及び薬剤で人工的に臨界期を出

現させたマウスのどちらも、再び薬剤で臨界期を出現させることはできなかった。これより、臨界期は生涯のうち1回しか出現しないということがわかった。これらにより、マウスの視覚領では神経回路の発達が起こる臨界期の出現には一定のレベルの抑制性の刺激が不可欠であり、また抑制性を操作することで臨界期の出現時期を変化させることができる、ということが初めて示された。

本研究成果は、これまで不明だった臨界期のメカニズムの要因を初めて示したものであり、この分野に新たな知見を与えるとともに、脳の正常な発達手法や再生・移植した脳組織を正常に機能させることへの可能性も期待される。また、神経回路の発達に抑制性という、一見反対方向に思える要因が必須であるというのも興味ある点である。さらには、臨界期が生涯のうち1回しか出現しないということも臨界期の意義というものを考える上で興味深い。現在、これらに関して引き続き研究を進めている。

脳科学総合研究センター(BSI)

神経回路発達研究チーム

チームリーダー Takao. K. Hensch

