

脳の形成をつかさどる 神経回路網の働きを同定

2004年3月12日、文部科学省においてプレスリリース

——臨界期とはどのようなものですか？

ヘンシュ：大人が外国語を習得するのは難しいのですが、小さな子供はそれほど苦もなく習得することができます。それは若い脳では、経験に応じて神経回路の組み換えや再構成を行う能力（可塑性）が高いためと考えられています。神経回路が経験により集中的につくられる時期を「臨界期」と呼びます。「子供の頭は柔軟」というのは、臨界期にさまざまな経験に応じて神経回路がつくられていくためだと思われます。

——臨界期における神経回路の組み換えはどのように起きるのでしょうか？

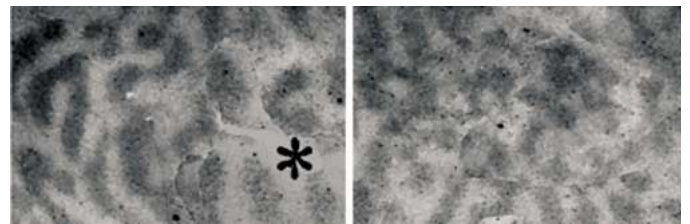
ヘンシュ：神経細胞の情報の伝え方は2種類あります。一つは“相手の神経細胞を興奮させる興奮性神経伝達”、もう一つは“相手の神経細胞を抑える抑制性神経伝達”です。従来、興奮性細胞が強く結合し、刺激し合うことで神経回路網が形成されると考えられていました。しかし、私たちは、興奮性細胞だけではなく抑制性細胞の働きにも注目し、興奮と抑制のバランスが正常に発達して初めて臨界期における神経回路の変化が可能になることを明らかにしました^{※1}。

——具体的な成果の内容を教えてください。

ヘンシュ：今回は、臨界期における抑制性細胞の働きを詳細に解明しました。遺伝子操作により抑制性の神経伝達をつかさどるGABA_A受容体への働きを一つ一つ取り除いたマウスにジアゼパム^{※2}を投与し、視覚刺激に対する神経回路網の組み換えが早まって起きるか調べました。その結果、GABA_A受容体の $\alpha 1$ サブユニットの機能を取り除いたマウスだけにおいて、臨界期を引き起こせませんでした。一方、他のマウスでは通常のマウスに比べて10日早く神経回路の組み換えが起きました。すなわち、このGABA_A $\alpha 1$ サブユニットが臨界期の引き金となると考えられます。

さらに、異なる作用を持つベンゾジアゼピンを、正常な光環境で育った発育中のネコの大脳皮質に直接投与し、投与しない動物と投与したネコの「コラム」と呼ばれる脳の基本構造の違いを比較しました。その結果、眼優位性コラムと呼ばれる

当研究所は、脳の発達時期とコラム構造をつかさどる神経回路の働きを解明した。理研脳科学総合研究センター 神経回路発達研究チームのヘンシュ貴雄チームリーダーらによる成果。大脳皮質の視覚領(両目からの情報を最初に受け取る領域)では、生後のある時期に限って視覚刺激により神経回路の再構成が起こる。この時期を「臨界期」という。研究チームは、神経細胞の活動を抑制する働きにかかわる受容体(約20)の中で、1種(GABA_A受容体の $\alpha 1$ サブユニット)のみが臨界期の引き金となっていることを突き止めた。さらに、抑制にかかわる神経細胞の活動を制御することにより、大脳皮質の基本構造であるコラム構造を人工的に変化させることにも成功した。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、脳の個人差や正常な脳の発達の理解、再生・移植した脳組織を正常に機能させる手法の確立に貢献することが期待される。この研究成果について、ヘンシュチームリーダーに聞いた。



大脳皮質コラム構造の人工的制御

ジアゼパムを投与した部分(左)では投与しない部分(右)と比較して約30%コラム構造の横幅(縞のような模様)が広がっている。*がジアゼパムを投与した部分。

構造が、DMCM^{※3}を投与したネコでは正常ネコと比較して縮小し、ジアゼパムを投与したマウスでは正常のマウスと比較して3割近く広がっていました(図)。薬剤によって臨界期における抑制性細胞の働きを制御し、脳の構造を人工的に調節することに成功したのです。

——大人の頭も「柔らかく」なるのでしょうか？

ヘンシュ：本研究の成果は、臨界期のメカニズム、ひいては脳の構成原理を解明する研究に新たな知見を与えるものです。そして、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ことも、興味深い点です。研究チームでは、これらに関して引き続き研究を進めています。この過程の中から、大人の頭も柔らかくなる方法が見つかるかもしれません。 **R**

プレスリリースは下記URLを参照ください。

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2004/040312/index.html>

※1

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2000/000307/index.html>

※2ジアゼパム

抑制性の神経伝達を制御する作用があり、GABA伝達を促進するもの(アゴニスト)として用いられる。

※3DMCM

ジアゼパムと同じく抑制性の神経伝達を制御する。GABA伝達を抑制するもの(インバースアゴニスト)として用いられる。

※本研究の成果は、米国の科学雑誌「Science」3月12日号に同時に2件発表され、日本経済新聞(4/5)などにも取り上げられています。