



2011 年 4 月 22 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

脳の進化の仕組みを解明 -神経細胞の動きの変化がその鍵を握ることを発見- 統合失調症など脳の病気の治療法に期待

慶應義塾大学医学部の仲嶋一範教授と田中大介特任助教らは、高度な知能・精神活動などを担う大脳新皮質を、哺乳類が進化において獲得した仕組みの一端を解明しました。すなわち、他の神経細胞の活動を抑制する働きをする「抑制性神経細胞」と呼ばれる細胞の移動能が、哺乳類で変化したことが鍵を握ることを発見しました。

大脳新皮質の抑制性神経細胞は、統合失調症などの精神疾患と関連する可能性が近年注目されており、ヒトが高度な知能を獲得した仕組みの解明につながるものと期待されます。

本研究成果は、2011 年 4 月 25 日午後 3 時(米国東部時間)以降に米国科学雑誌「*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*」のオンライン速報版 (<http://www.pnas.org/content/early/recent>) で公開されます。この発表に関する報道解禁は、**日本時間 4 月 26 日（火）午前 4 時以降**としますので、本情報の取り扱いにご留意いただきますようお願いいたします。

1. 研究背景

私たちの脳にはたくさんの神経細胞があり、それらはお互いにつながり合って、ネットワークを作っています。神経細胞には大きく分けて 2 種類あります。ひとつは、つながっている相手の神経細胞の働きを強めて活動を高める細胞(= “興奮性”神経細胞)で、もうひとつは逆に相手の働きを弱めて活動を抑える細胞(= “抑制性”神経細胞)です。脳の神経ネットワークがシステムとして正しく働くためには、これら興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく働くことが大切です。

脳の中には「大脳新皮質」とよばれる部分があります。この「大脳新皮質」は、脳のさまざまな役割の中でも最も高度な機能を持ち、何かを覚えたり、考えたり、人と話をするときなどに働く大切な部分です。この「大脳新皮質」で興奮性神経細胞と抑制性神経細胞のバランスが崩れると、統合失調症やてんかんなど様々な脳の病気になる可能性が近年の研究で指摘されています。よってこの「大脳新皮質」という部分は、私たちが普段の生活を送る上でなくてはならない、大切な役目を果たしています。

ところで、この「大脳新皮質」という部分は、私たちヒトを含む哺乳類にしかありません。鳥やカ

メ、魚などにはありません。よって、私たち哺乳類の祖先が、かつてその進化の途中でこの「大脳新皮質」という部分を獲得したと考えられています。しかし、私たちの祖先がどのようにしてこの「大脳新皮質」を獲得したのか、その仕組みはこれまでわかっていませんでした。私たちの祖先は、今の私たちが“ヒトらしく”生活するために必要な「大脳新皮質」をどのようにして獲得したのでしょうか。この疑問に答えることは、私たちヒトがどのようにして生まれたのか、そしてヒトと他の動物たちとはどのような違いがあるのかを教えてくれると、私たちは考えました。

この疑問に答えるために、私たちは、脳が動物の胎児の中で発生して大きくなっていく時期に注目しました。胎児の脳のなかではたくさんの神経細胞が生まれています。しかし、神経細胞が生まれる場所と、それらの細胞が大人の脳で働く場所は大きく違っています。そのため、生まれたばかりのひとつひとつの神経細胞は、脳の中で自身が働くべき場所に向かって元気よく動いていきます。例えば、大人のマウスの「大脳新皮質」にある抑制性神経細胞は、胎児の「大脳新皮質」の外で生まれ、生まれた場所から「大脳新皮質」に向かって長い距離を動いていきます。そして「大脳新皮質」にたどり着くと、突起を伸ばしてまわりにいる他の神経細胞とつながり、そこで働くようになります。

実はヒトの統合失調症などの精神疾患では、「大脳新皮質」の抑制性神経細胞の働きが鈍っている可能性が近年注目されています。このことは、抑制性神経細胞が、ヒト特有の高度な脳機能に重要な役割を担っている可能性を示唆しています。そこで私たちは、次のような仮説を立てました。それは、哺乳類以外の、は虫類や鳥類の抑制性神経細胞は、たとえ哺乳類の胎児の脳の中にいても、哺乳類にしかない「大脳新皮質」にたどり着くことはできないのではないかと、という仮説です。もしこれが正しいければ、抑制性神経細胞は私たち哺乳類の祖先ではじめて「大脳新皮質」へ動いてたどりつく能力を獲得したことになる、ひいては、私たちの祖先がどのようにして興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく働く「大脳新皮質」を獲得したのかについて重要なヒントを与えてくれるのではないかと考えました。

2. 研究内容

その仮説が本当なのかを確かめるために、私たちは次のような実験を行いました。ニワトリ(鳥類)、カメ(は虫類)、またはサル(哺乳類の中の霊長類)の胎児の脳の中から抑制性神経細胞を作る細胞を取り出し、マウス(哺乳類)の細胞と一緒に子宮の中にいるマウスの胎児の脳に移植しました(図 1)。そして数日後、どの種類の細胞が「大脳新皮質」にたどりついていてのかを調べました。すると、マウス細胞やサル細胞は「大脳新皮質」の中にたどりついていましたが、ニワトリ細胞やカメ細胞は、「大脳新皮質」のすぐそばまでたどりついてそのまま素通りしてしまい、「大脳新皮質」の中に入れなことがわかりました(図 2)。ニワトリ細胞やカメ細胞は、「大脳新皮質」に入れなかったからといって決してマウスの脳の中で元気がなくなっていたわけではなく、「大脳新皮質」以外の、ニワトリやカメにもある脳の部分には入り込んでいました。また、ニワトリ細胞やカメ細胞をマウスの「大脳新皮質」に直接移植すると、元気よく突起をのばしてまわりの神経細胞とつながっている様子で、少なくとも数ヶ月間は生き残っていました。したがって、ニワトリ細胞やカメ細胞は「大脳新皮質」に自分自身では入り込めないのですが、それ以外はほとんどマウス細胞と同じように見えました。このことは、「大脳新皮質」という「環境(「場」とも呼びます)」は、ニワトリやカメの抑制性神経細胞を分化成熟させるために必要な機能を充分持っていることを示しています。つまり、ニワトリやカメ

の抑制性神経細胞は、移動中にはその「環境」をなぜか認識できず、そのためにその中に入り込めないと考えられました。

これらの実験結果により、私たちの仮説は正しいことが確かめられました。私たち哺乳類の祖先では、抑制性神経細胞が「大脳新皮質」にたどりつくことができるように進化し、それに伴って興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく働く「大脳新皮質」が獲得された、と考えられます(図 3)。

3. 今後の展開

今回の研究成果から新たな大変興味深い疑問も生まれてきました。それは、抑制性神経細胞はどのような仕組みで「大脳新皮質」にたどり着くことができるようになったのか、という疑問です。今後、この疑問に答えることができれば、私たちの祖先が「大脳新皮質」を獲得した仕組みについてさらに深く理解でき、私たちヒトが高度な知能を獲得した仕組みの解明にもつながるものと期待されます。

また、今回の研究成果は、抑制性神経細胞の働きが鈍っていると考えられている統合失調症などの脳の病気の解明や、それを防いだり治したりする方法の開発に、“進化”という新しい視点を提供できる可能性があると考えています。

4. 論文名

Changes in cortical interneuron migration contribute to the evolution of the neocortex.

(抑制性介在神経細胞の変化が、大脳新皮質の進化に貢献した)

Daisuke H. Tanaka, Ryo Oiwa, Erika Sasaki, and Kazunori Nakajima

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、文部科学省科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信させていただいております。

<本発表資料のお問い合わせ先>

仲嶋一範 (ナカジマ カズノリ)

慶應義塾大学医学部 解剖学教室 教授

TEL : 03-5363-3743 FAX : 03-5379-1977

Email : kazunori@z6.keio.jp

<本リリースの発信元>

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課 (担当：吉野・富田)

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 3 5

TEL 03-5363-3611 FAX 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

参考図

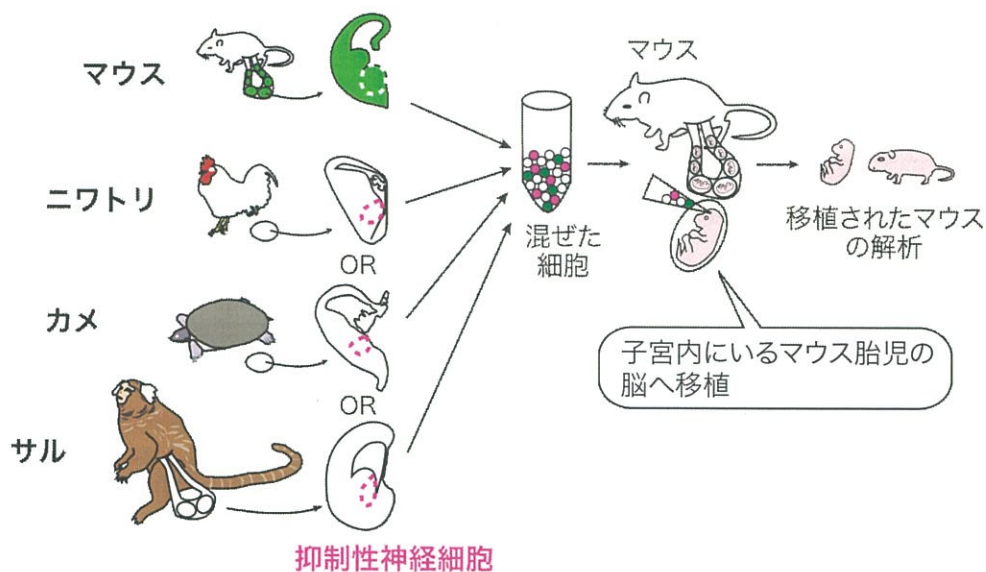


図 1. 子宮内のマウス胎児の脳へいろいろな種類の動物の抑制性神経細胞を移植して、移植した細胞がマウス胎児の脳の中でどのように動くかを調べた。

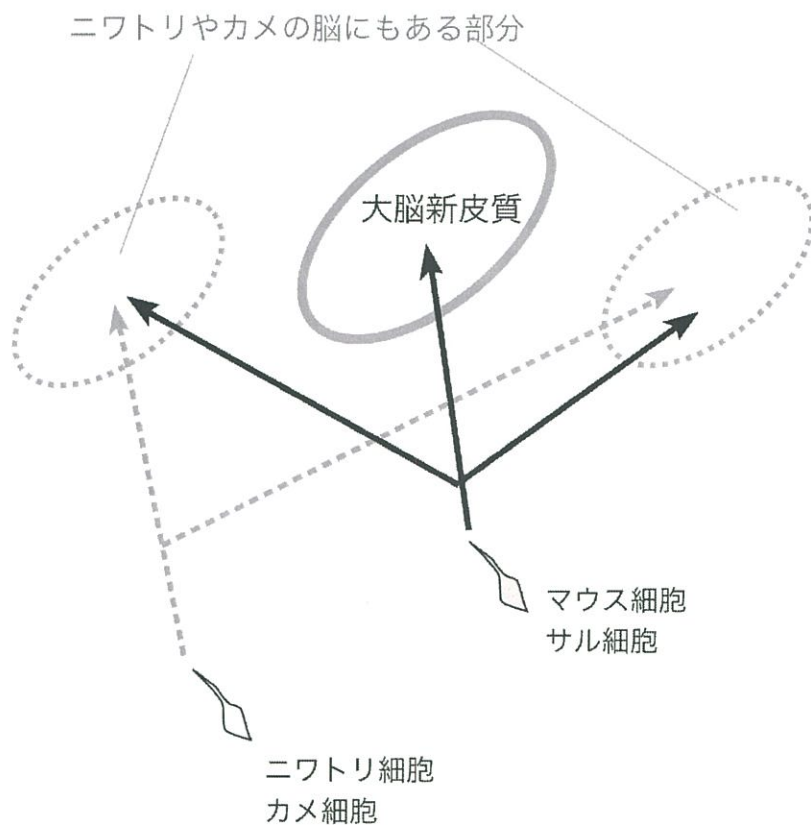


図 2. ニワトリやカメの抑制性神経細胞は、マウス胎児の脳の中で、ニワトリやカメの脳にもある部分にはたどりつけたが、大脳新皮質については近くを素通りしてしまい、たどりつけなかった。

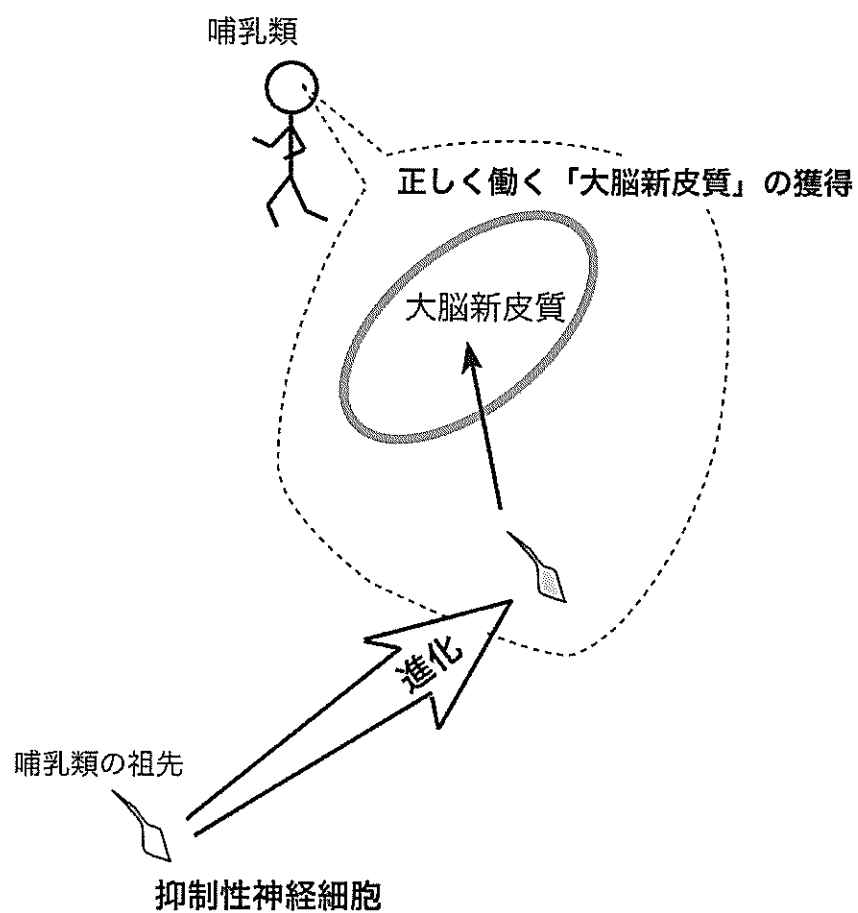


図 3. 哺乳類の祖先で抑制性神経細胞が進化し、「大腦新皮質」にたどりつけるようになった。それによって、神経ネットワークの中の興奮性神経細胞と抑制性神経細胞のバランスがとれ、正常に働く「大腦新皮質」が成立した。