

# 感覚系神経回路形成の時空間制御メカニズム

## Spatio-temporal regulatory mechanisms of sensory system development

金沢大学 河崎洋志

脳神経系は身体の中で最も複雑かつ精巧な臓器であり、発生・発達過程において脳神経系を正確に間違いなく形成するための制御メカニズムの解明は神経科学の最重要研究課題の一つである。視覚系や体性感覚系（＝触覚系）などの感覚神経系は、神経回路形成、神経可塑性や臨界期の制御メカニズムを解析するための代表的なモデル系として多く用いられており、我々もマウスの視覚系と体性感覚系を用いている。従来、これらの感覚神経系などを用いて神経回路の空間的パターン形成を制御する分子群が次々と明らかにされてきたが、神経回路形成の時期制御メカニズムは不明な点が多い。そこで我々は発達過程における回路形成の時期制御メカニズムの解析を進めてきた。

我々は最近、体性感覚系神経回路の形成時期が、子マウスが母マウスより生まれること（出生）により制御されていることを見出した。人為的に出生時期を操作すると、体性感覚系神経回路の形成時期も変化したのである。面白いことに、発達過程において体性感覚系神経回路の形成時期とほぼ同時期に見られる神経可塑性の消失時期は、出生時期の人為的操作により影響を受けなかった。この結果は、出生時期が体性感覚系の神経回路形成時期を選択的に規定していることを示唆している。体性感覚情報は、三叉神経節、三叉神経核、視床 VB 核を經由して大脳皮質体性感覚野へと伝達されるが、出生による回路形成の時期制御は視床皮質軸索に作用していることも見出している。

「出生」は哺乳類の生涯で最も劇的な環境の変化である。この急激な変化に対して新生仔の脳神経系は適応を迫られることは想像に難くないが、出生が脳神経系の形成過程に及ぼす影響はあまりわかっていなかった。我々の研究結果は、出生は単に新生仔を母胎外へ産み出すだけでなく、神経回路形成に大きな影響を及ぼしていることを示唆している。言い換えれば、出生の新たな生理的意義を見出したとも言える。ヒトでは著しい早産では脳機能障害を示す傾向が高いことから、本研究の成果は基礎神経科学のみならず、早産による脳機能障害の病態解明と言った臨床周産期医学や小児科領域にも波及効果を及ぼす可能性がある。さらに、出生による神経回路形成制御は脳領域横断的に様々な脳部位で用いられている可能性がある。