



研究領域名 脳の若返りによる生涯可塑性誘導—iPlasticity—臨
期機構の解明と操作

東京大学・大学院医学系研究科・教授

かのう まさのぶ
狩野 方伸

領域番号： 20A303 研究者番号：40185963

【本研究領域の目的】

脳機能は生後発達期の経験に大きく影響される。それは、脳機能の基盤をなす神経回路が、生後発達期の特定の時期に外界からの刺激の影響を受けて、再編成されるためである。このような神経回路の可塑性が高い特定の時期を「臨界期 (critical period)」と呼ぶ (図1)。臨界期の経験が神経回路に刻み込まれ、一方、神経回路の可塑性は臨界期が過ぎると著しく低下するために、臨界期の影響は生涯残る。例えば、視覚野の臨界期に片目の視覚を剥奪するとその目は弱視になり、視力は回復しない。したがって、一旦終了した臨界期を大人の脳で再開することができれば、失われた神経機能の回復や新たな脳機能の獲得を促進することが期待できる。

最近、臨界期の時期を早めたり遅らせたりすることや、成熟動物において臨界期を再開できる可能性が示された (図1)。また、脳傷害の後の一定期間、神経回路の可塑性が上昇して機能回復が起きやすい、一種の臨界期が生ずる。本研究領域では、臨界期を、生涯にわたって生じ得る「神経回路の再編成と可塑性が亢進する時期」と捉え直し、臨界期のメカニズムを追及して脳と心の発達の理解を深め、臨界期への介入・操作法を開発して、「脳の若返り」による生涯可塑性誘導 (iPlasticity) の実現を目指す。

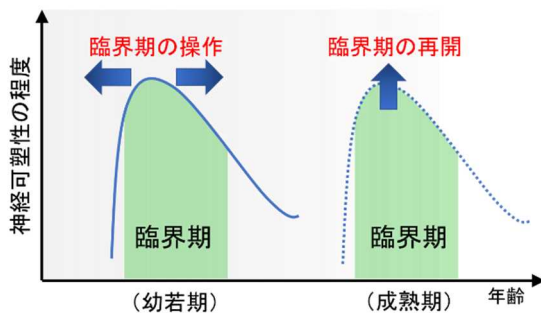


図1 臨界期とその操作・再開

【本研究領域の内容】

その目的達成に向けて、研究項目 A01「発達期の臨界期神経回路再編成のメカニズム」と、研究項目 A02「臨界期の操作・再開と脳傷害後の臨界期のメカニズム」を設定した。A01では、動物やヒトの乳幼児を対象にした独自のモデル実験系を用い、シナプス刈り込み (Synapse Pruning)、興奮性シナプスと抑制性シナプスの強さのバランス (E/I balance)、社会的相互作用 (Social Interaction) との関連に焦点を当てて臨界期のメカニズムを追及する。具体的には、狩野が発達期のマウスの小脳において、神経活動がシナプス刈り込みを制御するメカニズムの解

明とこれに関わる主要分子カスケードの同定を目指す。宮田は、発達期のマウスの視床における感覚経験に依存したシナプス刈り込みに関して、強化されるシナプスと刈り込まれるシナプスの違いを明らかにする。大木はマウスの一次視覚野と高次視覚野において、臨界期に神経細胞がその反応性の多様性を獲得するメカニズムを解明する。内ヶ島は樹状突起スパインの構造可塑性の分子動態の描出と解明を目指す。辻はヒトの乳幼児の母語獲得の臨界期に対して言語経験が与える影響について、定量的解析を行う。

A02では、臨界期の操作・再開と脳損傷からの回復の促進を目指す。ヘンシュは臨界期可塑性における、注意 (attention) や覚醒レベルの影響とそのメカニズムを解明し、成熟動物において臨界期の可塑性を再開する方策を開発する。金丸は臨界期において、ネットワークが注意状態を実現するような非線形ダイナミクスを獲得していくプロセスを数理的に追求する。高橋は脳卒中患者を対象に、縦断的に AMPA 受容体と GABA_A 受容体の脳内分布を PET imaging で測定して、E/I balance の変化を調べることにより、ヒトにおける脳損傷後の機能回復の臨界期の神経回路基盤を追求する。牛場はブレイン・マシン・インタフェースを亜急性期の脳卒中患者に適用し、機能代償回路の形成を促進することを旨とする。

【期待される成果と意義】

様々なモデル実験系を用いて研究することで、臨界期の神経回路再編成のメカニズムの理解が格段に進展する。また、自閉スペクトラム症や統合失調症など、神経回路発達の障害が関係する精神神経疾患の病態の理解が進む。臨界期を操作・再開する方策を開発することで、弱視、聴覚障害、言語障害といった神経発達障害の新たな治療につながる可能性がある。特に効果的なリハビリテーションの方法と脳内の E/I balance の評価法の開発によって、脳卒中後の機能回復を飛躍的に促進することが期待できる。さらには、より良い教育や育児へ新たな示唆を与えることや、生体脳に近い新たな AI 開発への端緒を提供できる可能性がある。

【キーワード】

臨界期：神経結合の可塑性が著しく高く、外界からの影響によって神経回路の再編成が起こりやすい生後の限られた時期のこと

【領域設定期間と研究経費】

令和2年度～6年度 1,247,500 千円

【ホームページ等】

<http://iplasticity.umin.jp/>
rinkaiki@m.u-tokyo.ac.jp