

業績の概要：霊長類の神経回路を選択的に制御する手法に関する研究

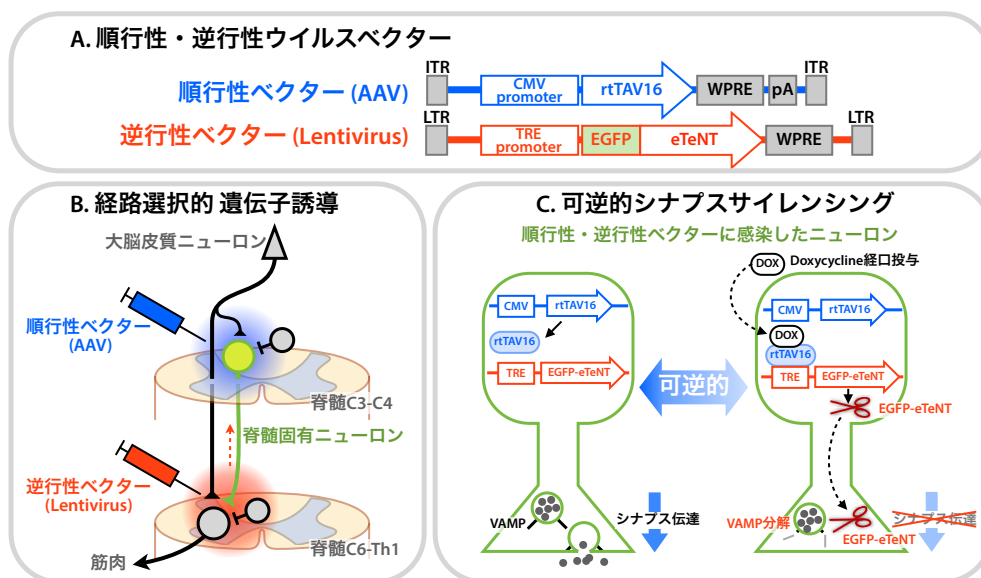
脳には非常に多種類の神経細胞が存在し、さらにこれらの神経細胞が互いに接続し複雑な回路を構成しています。脳の仕組みを理解する上で個々の回路の機能を明らかにすることは大切であり、そのためには特定の神経回路を遮断してその影響を調べる研究手法が非常に有効です。しかしながら、このように特定の神経回路の操作は難しく、哺乳類モデル動物の中では分子遺伝学的操作が可能なマウスでのみ可能でした。自然科学研究機構 生理学研究所の伊佐正 教授、福島県立医科大学 小林和人 教授らと共同で、2種類のウイルスベクターによる「二重遺伝子導入法」を開発し、ヒトと進化的に近い脳をもつマカクサルの中樞神経系の特定の神経回路を選択的かつ可逆的に遮断することに成功しました。

さらに共同研究チームは、この技術を使って手指の制御に関わる神経回路を調べました。手指を巧みに操る霊長類の運動系神経回路には他の哺乳類にはみられない特徴があり、従来より論争がありました。すなわち、霊長類では脊髄レベルに進化的に新しい「直接経路」と古い「間接経路」が混在し、そのうち「間接経路」が手指の巧緻運動制御に関わっているか、良く解っていませんでした。本手法を用いてマカクサルの「間接経路」の神経伝達を選択的に遮断したところ、手指の巧みな動きが損なわれました。この結果から、私達ヒトでも「間接経路」が手指の精緻な動きに重要な役割を果たしていると考えられます。

本成果は、霊長類の脳での経路選択的かつ可逆的神経伝達遮断法という今後の高次脳機能研究に有力な技術を提供するとともに、本研究で明らかになった「間接経路」の機能に関する知見は脊髄損傷の治療法の開発に寄与すると考えられます。

主要論文

Kinoshita M, Matsui R, Kato S, Hasegawa T, Kasahara H, Isa K, Watakabe A, Yamamori T, Nishimura Y, Alstermark B., Watanabe D, Kobayashi K, Isa T (2012) Genetic dissection of the circuit for hand dexterity in primates. *Nature* 487: 235-238.



図の説明：(A and B) 順行性・逆行性ウイルスベクターの両方に感染したニューロンでのみ doxycycline経口投与により改変型テタヌトキシン(eTeNT)の発現が誘導される。(C) eTeNTによりシナプス伝達に必要なVAMPが分解され、神経伝達が遮断される。