

霊長類モデルを用いた感覚・運動・認知機能とその機能回復に関する研究
京都大学医学研究科、京都大学ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBi)
自然科学研究機構生理学研究所
伊佐 正

精密な感覚運動機能や高次認知機能を脳がどのように制御しているか、そしてこれらの機能が損傷や疾患後にどのように回復され得るかを理解するためには、適切な動物モデルを用い、さらに複数の手法を統合して詳細に研究することが必要です。この目的のために、我々の研究グループでは非ヒト霊長類 (NHPs) を用いた研究を行ってきました。NHPs を使用する利点は、ヒトに近い解剖学的および生理学的特徴を持ち、実験室で高度な運動および認知課題を遂行できる点にあります。一方で、言語によるコミュニケーションが不可能であり、また今日マウスで用いられているような高度な分子生物学的ツールが常に利用できるわけではないという欠点もあります。これらの課題を克服するために、我々は様々な心理物理学的課題を用いて認知機能を解析し、さらに NHPs において神経回路を操作するための分子生物学的手法も開発してきました。

本講演では、以下の3つの研究成果についてお話しします。

1. 部分的脊髄損傷後の巧緻な手指運動の機能回復
2. 盲視の基盤となる神経回路機構と遂行可能な認知能力
3. 中脳ドパミン経路による動機づけとリスク依存的意決定の制御

1 については、顕著な回復を示す部分的頸髄損傷モデルと、回復の乏しい広範な損傷モデルを確立し、前者のモデルでは、通常状態では必ずしも使用されない脊髄介在ニューロン、感覚運動皮質領域、中脳辺縁系といった多階層システムが回復のために動員されるメカニズムを明らかにしました。後者のモデルでは、脳刺激や薬剤により、より良い回復を目指した取り組みを行いました。

2 については、片側一次視覚野を損傷したマカクザルにおいて、脳幹、視床、皮質ネットワークをめぐり、残存視覚を可能にする神経システムを特定しました。さらに、注意、短期記憶、連合学習といった感覚運動・認知機能がどのようにこれら残存システムによって可能になるかも明らかにしました。

3 については、腹側被蓋野 (VTA) から側坐核への経路が動機づけに果たす役割と、VTA から前頭皮質への経路がリスク・リターンに基づく意思決定およびその可塑的变化に関与することを明らかにしました。

さらに、精神神経疾患モデルとしてゲノム編集されたマカクザルの解析に関する最近の研究についても紹介します。これらの経験に基づき、NHP 神経科学研究が今後どのように進展し、ヒト脳機能の理解や神経機能障害のより良い治療法の開発に貢献していけるかについての展望をお話したいと思います。