

研究課題別評価

1. 研究課題名 鳥類中枢神経系の可塑的な形態形成

2. 研究者氏名 浜崎浩子

3. 研究の狙い：

われわれ高等動物にとって、記憶し学習することは生きていくために大変重要なことである。記憶や学習は、脳の神経回路の働きが可塑的に変化していくことで可能となる。このような神経回路の変化はいつ、どのようにしておこるのだろうか。この変化をとらえるために、鳥類を使って研究をおこなった。ガン、カモなどの鳥類においては、「刷り込み」といって孵化したばかりの雛が親鳥の姿や声を覚えて親の後をついていくようになる一つの記憶・学習行動が有名である。ニワトリのヒヨコに親鳥の代わりに図形を覚えさせることで刷り込み行動を実験室で再現し、この行動をささえる神経系の成り立ちについて解剖学的・生理学的に調べてその一端を明らかにすることが本研究のめざすところである。

4. 研究結果：

ヒヨコは液晶画面に映した図形に刷り込まれる

コンピュータ制御によって液晶画面に映した図形を回転式のかごにいったヒヨコに呈示することにより、ヒヨコはその図形や色を覚えて、その後、同じ図形やその図形と同じ色に対して走り寄り、記憶学習行動のひとつである刷り込み行動を見せた。この行動を回転かごの回転方向と回転数によって評価することができた。これによって、液晶画面に映す図形を自由に変化させることで、刷り込み行動の刺激となる対象物の特徴を調べることも可能になった。

視覚情報を処理する脳の領域（ヴルストと外線条体）

刷り込み行動における対象の認識では、視覚系が重要である。鳥類には2種類の視覚系があり、それぞれの中核はヴルストと外線条体と呼ばれる終脳の部位である。それぞれが刷り込み行動においてどのような役割を担っているかについて、各部位の破壊を行うことによって調べた。その結果外線条体は、刷り込み学習後の刷り込みに用いた図形とそれとは異なる図形の識別に重要であり、この部分を破壊すると刷り込み行動の発現がなくなることが明らかとなった。また、ヴルストの破壊では、学習後の刷り込み行動の発現には影響を与えないが、刷り込みの学習課程に障害がおこり学習不能となることが示唆された。

ヴルストでは色や図形に対して違った反応が見られる

ヴルストに注目し、ヒヨコに色の付いた図形を見せたときにどのような神経活動が見られるかについて、光学的神経活動イメージング法を用いて調べた。ヴルストから、視神経刺激にตอบสนองした神経活動が記録できたのに続き、動く図形や、色に対する反応が得られた。また、輝度が同じだが異なる色に対して反応する部位が違うことが明らかになった。電位感受性色素を用いたイメージングでも同様な反応が得られた。免疫組織化学により、ヴルストにはグルタミン酸受容体が存在し、また、グルタミン酸受容体の阻害剤によってヴルストからの神経応答は見られなくなることから、この反応はグルタミン酸受容体を介した反応であることが確認された。

ヴルストは胚時期の脳の一部から発生する

ニワトリ胚とウズラ胚の間で前脳背側部を細分化して移植し、移植部分の発生運命をたどる実験によって、刷り込み行動に重要な領域であるヴルスHは前脳背側部の一部から分化してくることが明らかとなった。これは、脳の発生において胚時期の前脳の領域は将来どこに分化するかが決まっているということを示している。

神経回路の発達を調べるツールとしてのトランスジェニックウズラの誕生

神経細胞の軸索やその作り出す回路を可視化することができるWGA (コムギ胚芽凝集素) とEGFP (緑色蛍光色素) を組み込んだベクターを用いて、名古屋大学上平先生との共同研究によってトランスジェニックウズラの作製を試みた。現在までに、第2世代の2羽において、血球でのトランスジーンが存在が確認された。

5. 自己評価 :

記憶・学習に伴う行動の変化について、その基盤となる可塑的な神経系の発達について個体と分子・細胞レベルで研究を行うことはかねてからの希望であった。さきがけ研究に参加する機会を得て、各方面からの支持のもとにこの希望がかなえられたことは大変ありがたいことであり、貴重な3年間であった。しかし、論文という形で成果まで持っていけなかったことは実力不足であることを示している。刷り込み行動における視覚中枢であるヴルストの役割 (上記研究結果)

)については、論文を準備しているところである。

しかし、新しいことをいろいろと試していく中で様々な新しい発見があり、私自身にとってはいくつかの宝物を手に入れた感がある。ヴルスHにおいて、異なる色に対して違った神経活動の反応パターンをもつことは初の発見であり、これは哺乳類における皮質視覚野とある程度の類似性を示すものである。特に齧歯類は色覚の研究に不向きであるのに対して、ニワトリ・ウズラ胚では色覚が発達しているうえに遺伝子導入や移植が可能なので、色覚の発達・記憶の機序の研究に関する良いモデルとなることを示している。また、発生初期終脳の発生運命についての知見が得られたことは、初期終脳の形態形成といった組織レベルでの可塑的発達を調べることを可能とし、これは脳発生の研究を発展させる上で重要であると考えられる。

神経系にマーカーを入れたトランスジェニックウズラの系統の樹立までできなかったことは大変残念であった。さらなる努力を積み重ね、ぜひこのウズラの実用化にこぎつけたいと考えている。

6. 研究総括の見解 :

本研究はさきがけ研究にふさわしく、将来性がありかつ非常に重要である。ユニークな実験系を構築し、研究計画を推進する過程で適切な解析システムを確立した。それによりニワトリの刷り込み行動の成立について、予備的とはいえ、新しい知見を得たことは評価に値する。しかし、研究を展開する上での焦点の絞込みが足りなかったために、3年間の成果として高く評価しうるまでには至らなかった。今後、成果の発表は然るべき専門学術誌を通じて行うことに努めると共に、より一層の努力を期待したい。

7. 主な論文等 :

総説

1. 浜崎浩子、前川文彦 (2002), 行動神経科学の研究と鳥類モデル, Sophia Life Science Bulletin, 21:47-52.

学会発表

1. 前川文彦、佐藤勝重、田中光一、浜崎浩子 (2003), In vivo optical imaging of the activity of visual wulst: a new tool for surveying visual information processing in aves., 第26回日本神経科学大会、名古屋, Neurosci. Res. Supple., 46: S72 (P1-A-077).
2. 浜崎浩子、前川文彦(2002), An attempt to analyze neural basis for the imprinting behavior in birds., 鳥類における刷り込み行動の神経基盤解析の試み, 第25回日本神経科学大会、東京, Neurosci. Res. Supple., 26: S46 (I-F-247).