

令和2年6月4日

報道機関 各位

ストレスに反応する神経回路の個体差を発見

富山大学大学院・生命融合科学教育部・認知情動脳科学専攻の大学院生・兼本宗則（現国立研究開発法人・国立長寿医療研究センター・老化機構研究部・博士研究員）と学術研究部（医学系）解剖学・神経科学・教授の一條裕之らの研究グループは、大脳基底部のストレスに反応する神経回路の個体差を明らかにしました。本研究は、同じ刺激に対しても個体によって異なる情報処理をおこなう、脳の高次機能の個体差の研究につながることで期待されます。

■ 成果のポイント

- ストレス刺激に反応して活動する新しい神経細胞の集団を、大脳基底部に発見し、SLEA-zNCと名付けました。
- SLEA-zNCは全てのマウス個体で観察され、それぞれの個体における位置は不変でしたが、個体ごとに異なる位置にありました。
- 本成果はストレスなどの環境刺激を処理する情動の神経回路の長さが、個体ごとに異なっていることを示し、脳の高次機能の個体差についての神経回路基盤の研究に役立ち、個性についての研究に結びつくと期待されます。

■ 研究の背景と概要

同じ環境においても、私達一人ひとりが感じることや考えることは異なります。これは脳の情報処理に個体差があるためと考えられます。動物における脳の構造と機能の個体差は、扁桃体などの部位で報告されていますが、神経回路レベルでの細かな個体差は調べられておらず、扁桃体以外の脳部位における個体差の研究はほと

んどありませんでした。また、脳の個体差が、異なる情動や行動を表出する機構を示唆するアイデアは乏しいものでした。

一條教授らの研究グループは、マウスにおいてストレス刺激に反応する神経細胞を、最初期遺伝子の発現によって探索し、大脳基底部のレンズ核下拡大扁桃体 (sublenticular extended amygdala, SLEA) という領域に、GABA 作動性神経細胞とその他の細胞から構成される最初期遺伝子 Zif268/Egr1 陽性の神経細胞クラスターを新しく発見し、SLEA-zNC (sublenticular extended amygdalar Zif268/Egr1-expressing neuronal cluster) と名付けました。SLEA-zNC はストレス刺激に応じて細胞の活動性が増大し、その反応が抗不安薬のジアゼパムによって抑制されたので、ストレス情報処理に関わる神経回路に参加していると考えられます。研究グループは異なった時間経過で発現する二つの最初期遺伝子 (Zif268/Egr1 と cFos) を利用して、SLEA-zNC の活動の時間経過を解析し、1 個体における SLEA-zNC の位置が不変であることを示しました。さらに、その位置を脳座標の中でマッピングし、SLEA-zNC が個体ごとに異なる場所にあることを示しました。

個体は同じ神経細胞クラスターを利用して情報処理を行っていますが、個体ごとにクラスターの配置が異なっています。

研究成果は、科学雑誌「Frontiers in Neural Circuits」(5月28日)にて公開されました。

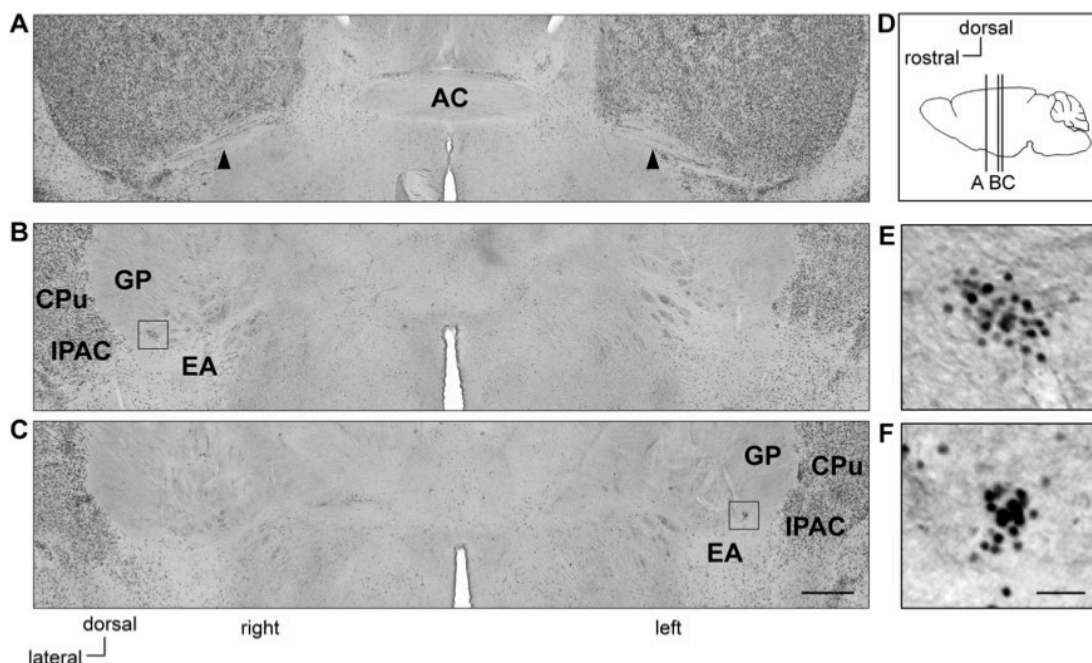


図1 レンズ核 (GP) と拡張扁桃体 (EA) の間の領域に観察されるSLEA-zNCを四角で示す (B, C) . それぞれの拡大を右に示す (E, F) . SLEA-zNCは個体によって異なる場所に観察された。

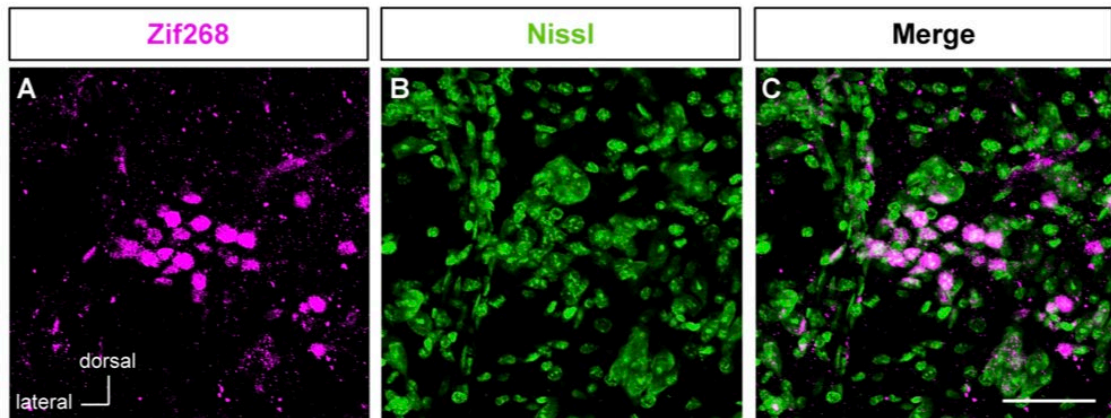


図2 SLEA-zNC：レンズ核下拡張扁桃体に観察される神経細胞のクラスター。A：最初期遺伝子 Zif268を発現する神経細胞のクラスター。B：一般的な染色ではクラスターは識別できない。C：写真AとBを重ね合わせた写真。

■ 将来展望

本研究の結果から、個体ごとに情報処理回路の長さが異なり、その長さの相違が情報処理の効率に影響することが示唆されます。ストレス情報処理回路における情報処理効率の違いは、個体の生存に深く影響すると考えられます。SLEA-zNCの位置の個体差がストレス情報処理効率に及ぼす影響を実証的に研究することで、脳の回路レベルの個体差が生存に及ぼす効果を検討することができます。本研究で明らかにされた脳の個体差は、精神神経機能の個性を探る途を開きます。

【用語解説】

レンズ核下拡大扁桃体（SLEA）；大脳は背側にある大脳皮質と、腹側を占める大脳基底核から構成されています。大脳基底核のうち、レンズ核（被殻と淡蒼球）と呼ばれる部分の下部をレンズ核下拡大扁桃体（sublenticular extended amygdala, SLEA）と呼びます。この領域は構造が複雑で、これまで詳しく検討されていませんでした。

最初期遺伝子；刺激を受けた神経細胞は活動して、情報を下流の神経回路に伝えます。刺激に応答して速やかに発現が誘導される一群の遺伝子を最初期遺伝子と言います。最初期遺伝子の発現を検討する事で、神経細胞の活動を事後的に観察するこ



とができます。Zif268/Egr1 と cFos は代表的な最初期遺伝子で、神経細胞の活動に依存して、遺伝子発現を調節して可塑的变化を引き起こすと考えられています。

【論文情報】

■ 雑誌名 : Frontiers in Neural Circuits

URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncir.2020.00029/full>

DOI: 10.3389/fncir.2020.00029

■ 論文名

Stress-Related Neuronal Clusters in Sublenticular Extended Amygdala of Basal Forebrain Show Individual Differences of Positions.

■ 著者

兼本 宗則 (Munenori Kanemoto) ¹

中村 友也 (Tomoya Nakamura) ¹

笹原 正清 (Masakiyo Sasahara) ²

一條 裕之 (Hiroyuki Ichijo) ¹

所属

1 富山大学学術研究部 (医学系) 解剖学神経科学

2 富山大学学術研究部 (医学系) 病態病理学

公開日

令和2年5月28日

【本件に関する問い合わせ先】

富山大学学術研究部(医学系) 解剖学神経科学

教授 一條 裕之(イチジョウ ヒロユキ)

〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630

TEL. 076-434-7205

FAX. 076-434-5010

ichijo@med.u-toyama.ac.jp