

# 神経地図をつくるための基本原理の解明

今井 猛 (生物化学専攻 特任助教), 坂野 仁 (生物化学専攻 教授)

**脳に外界の情報を映し出すためには、神経細胞の軸索を脳に正しく配線しなければならない。軸索の配線位置はどのようにして決まっているのだろうか？**

われわれの脳は、五感を通してさまざまな外界の情報を受け取っている。これをささえているのが、脳につくられる「神経地図」である。視覚や嗅覚といった感覚情報は、脳において「神経地図」として2次元的に表現される。たとえば、網膜に映し出された視覚情報は、脳の視覚を司る領域に反転画像として2次元的に表示される。いっぽう、匂いの情報は鼻腔内の嗅上皮において約1000種類の匂いセンサー（嗅神経細胞）によって検出されており、その情報は脳の嗅球とよばれる領域において、1000番地からなる神経地図として表現される（図）。したがって、脳は、「匂い」という情報を「1000番地の神経地図に展開されたパターン」として認識する。

こうした神経地図がつくられるためには、末梢で感覚情報を受け取った神経細胞が、「軸索」とよばれる電気ケーブルを脳に正しく配線する必要がある。その例えとして、1000個の豆電球からなる電光掲示板を想像して欲しい。この電光掲示板に正しく匂い情報を表示するためには、1000個の匂いセンサーから伸びる電気ケーブルを正確に配線しなければならないだろう。こうした軸索の配線は、おもに胎児期の発生過程で生じるが、いったいどのようなメカニズムで配線位置が決まるのだろうか？

神経地図形成に関しては、半世紀近く前にロジャー・スペリー (Roger Sperry) が唱えた「化学親和性仮説」が長らく定説として信じられてきた。わかりやすく説明すると、電気ケーブル（軸索）と豆電球（配線先）のそれぞれには、鍵と鍵穴に相当する目印分子が提示されており、それらの分子の相性で正しい配線が決まるという説である。この説は確かに受け入れやすいものであり、今や多くの神経科学の教科書に書かれている。

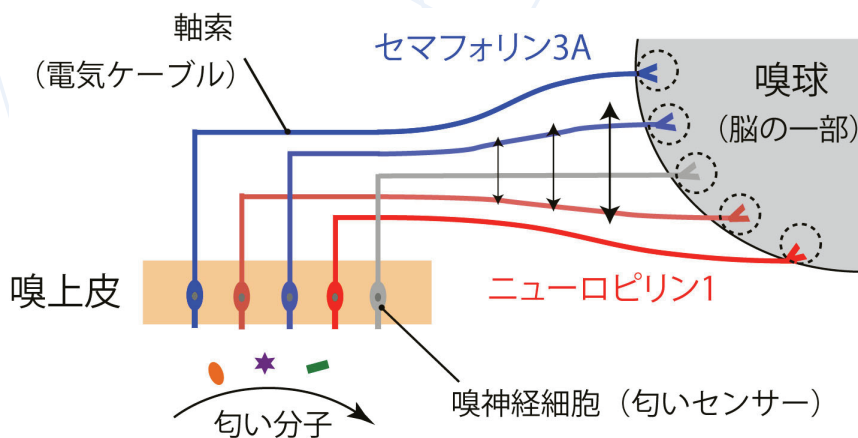
しかしながら、われわれは、嗅覚神経地図がつけられるメカニズムはスペリーの説では説明がつかないことに気づいた。配線先の異なる軸索は、実は配線先にた

どり着くよりもはるかに手前できれいに選り分けられていたのである（図）。また、嗅神経細胞の軸索配線先である嗅球がまったく形成されない変異マウスにおいても、軸索は正しい順序で整列することを確認した。これらの結果は、配線先の目印分子がなくても、軸索同士の相互作用によって神経地図がつけられ得ることを意味している。

さらに本研究では、ニューロピリン1およびセマフォリン3Aという分子が、異なる種類の軸索を区別して整列させるための目印分子として機能していることを見いだした。これらの分子は軸索の種類ごとに異なる量が提示されており、軸索から分泌されたセマフォリン3Aは、ニューロピリン1に対して反発性の反応を引き起こすことで軸索を整列させている（図）。これらの分子が、軸索間で機能していることを証明するため、われわれはコンディショナルノックアウト法という手法を用いた。マウスで特定の遺伝子を破壊するノックアウト法は2007年のノーベル医学生理学賞の対象ともなったが、これを応用して、特定の組織でのみ遺伝子破壊を行うのがコンディショナルノックアウト法である。軸索でのみこれら目印分子を欠失させると、神経地図が正しくできないことを確かめた。

今回の成果は脳の回路形成における新しい基本原理を明らかにしたといえる。本研究は、T.Imai, *et al.*, *Science*, **325**, 585-590, 2009 に掲載された。

(2009年7月10日プレスリリース)



■ 軸索間相互作用にもとづく嗅覚神経地図形成