

発達脳の可塑性と臨界期

Plasticity of the Developing Brain and Critical Period

津本忠治（大阪大学医学系研究科）

脳の構造と機能は生後初期に環境からの入力によってかなり変わると考えられている。このような見方の科学的な根拠の多くは動物実験で得られた。例えば、仔ネコの片眼を一時的に閉じると、大脳皮質視覚野のニューロンはその眼に対する反応性を失ってしまい、結果としてその眼でものが見えなくなる。さらに、このような変化は“臨界期”或いは“感受性期”と呼ばれる生後発達の一定の時期にのみ起こる。その後の研究によって、ヒトでもそのような変化が起き、また臨界期も存在することが明らかになった。さらに、動物実験によって、両眼視以外の脳機能も入力によって変わり得ること、及びそれぞれには異なった臨界期があるらしいことが示唆されている。また、最近開発されたヒト脳機能イメージング技術によって、認知や学習などの高次脳機能の発達期可塑性に関する知見も得られるようになった。

臨界期に脳機能が変わり易い原因の一つとして、発達期に過剰に産生されるニューロン、軸索及びシナプスの存在があると想定されている。つまり、発達脳の過剰なエレメントが形成する冗長な神経回路において、入力の少ない回路が脱落し、多い回路が強化されるといふシナプス競合プロセスが進行し易いことが可塑性の高い理由であると考えられる。このようなシナプス競合仮説は、上述の仔ネコ片目遮蔽実験等から提唱されたが、現在ではより普遍的に発達期の脳の多くの系で生じていると考えられている。また、そのようなシナプス競合に関与する物質として神経栄養因子が想定されている。例えば、視覚野の場合は、両眼からの求心線維間には神経栄養因子を得ようとする競合があり、開眼側からの活動的な求心線維はそのような因子を獲得できるが、遮蔽眼よりの活動的でない求心線維は獲得できない、そのために前者は拡大するが、後者は縮小してしまう、と考えるものである。私どもは、そのような栄養因子として脳内に豊富に存在する脳由来神経栄養因子（Brain-derived neurotrophic factor, BDNF）に着目し、この因子が神経活動に依存してシナプス前終末より放出され、シナプス後細胞を発達させることを見出した（1,2）。このことから、入力によるシナプスの活性化が大脳皮質ニューロンの発達にとって非常に重要な役割を持っていると思われる。

1. Kohara, K., Kitamura, A., Morishima, M. and Tsumoto, T. Science, 291, 2419-2423, 2001.
2. Kohara, K., Kitamura, A., Adachi, N., Nishida, M., Itami, C., Nakamura, S and Tsumoto, T. J. Neurosci., 23, 6123-6131, 2003.