



※この件に係る**報道解禁**

日本時間10月15日(火) 午前1時

(新聞は当日朝刊から)

なお、解禁時間につきましては

Developmental Cellからの指定となっております。

平成25年10月10日

各報道機関担当記者 殿

## 脳の発達における出生の新たな役割を解明 — 出生は脳回路形成のスイッチであることをマウスにおいて発見 —

金沢大学 脳・肝インターフェースメディスン研究センターの河崎 洋志 教授 (2012年12月末まで、東京大学医学部附属病院 神経内科/大学院医学系研究科 神経機能解明ユニット 特任准教授) および日本学術振興会特別研究員 (2012年3月末まで、東京大学医学部附属病院 神経内科 特任研究員) の戸田 智久 研究員らの研究グループは、**出生は単に赤ちゃんを産み出すだけではなく、実は赤ちゃんの脳発達を制御するという出生の新たな役割を発見**しました。今回の成果は、**出生異常による脳の発達障害の病態解明にもつながることが期待**されます。

ヒトなどの哺乳類の生涯は受精から始まり死で終わります。したがって、哺乳類の生涯で最も劇的な環境変化は、母親から生まれ出ること、すなわち「出生」と言えます。この最も劇的な環境変化である出生に対して脳は変化を迫られると予想されますが、脳発達における出生の役割はほとんど分かっていませんでした。

本研究グループは今回、マウスを用いて**出生が脳の神経回路形成のスイッチとして働く**ことを突き止めました。この結果は、**出生は単に赤ちゃんを産み出すだけではなく、実は赤ちゃんの脳発達を制御するという出生の新たな役割を発見**したことを意味しています。さらに出生が脳発達を制御する仕組みも調べ、**精神疾患などで重要な神経伝達物質(注3)セロトニン(注4)が、出生と回路形成とをつなぐ鍵となる物質**であることも発見しました。

本研究で明らかとなった脳発達における出生の重要性の発見が突破口となり、さらに他の脳部位での出生のさまざまな働きの解明に向けた研究が始まることが期待されます。また非常に早産で生まれた場合には、発達障害や精神疾患のリスクが高いことが知られていますが、その原因は未だに不明な点が多くあります。本研究成果はこのような**早産による発達障害や精神疾患の発症機序の理解に発展する可能性**があります。

# News Release

本研究成果は、2013年10月14日正午（米国東部時間）発行の米国科学誌「Developmental Cell」のオンライン版に掲載されます。

本成果の一部は、文部科学省 科学研究費補助金、日本学術振興会 科学研究費補助金、グローバルCOEプログラムの支援を受けて行われました。

雑誌名：Developmental Cell

論文名：Birth regulates the initiation of sensory map formation through serotonin signaling.

（出生はセロトニンのシグナルを介して脳の感覚地図の形成開始を制御する）

著者名：Tomohisa Toda, Daigo Homma, Hirofumi Tokuoka, Itaru Hayakawa, Yukihiro Sugimoto, Hiroshi Ichinose and Hiroshi Kawasaki

（戸田智久、本間大悟、徳岡宏文、早川格、杉本幸彦、一瀬宏、河崎洋志）

掲載日時：**日本時間10月15日午前1時**にオンライン版に掲載**予定**

---

## 【本件に関するお問い合わせ先】

金沢大学医薬保健研究域

脳・肝インターフェースメディスン研究センター 分子神経科学部門

教授 河崎 洋志（かわさき ひろし）

TEL：076-265-2363（直通）

Fax：076-234-4274

E-mail：hiroshi-kawasaki@umin.ac.jp

## 【担当】

金沢大学広報戦略室

福田 外志恵（ふくだ としえ）

TEL:076-264-5024

E-mail：koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部総務課医学総務係

木谷 麻衣子（きだに まいこ）

TEL:076-265-2100

E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

## 【東京大学へのお問合せ先】

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：小岩井、渡部

TEL：03-5800-9188（直通）

E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

## 【発表者】

金沢大学医薬保健研究域

脳・肝インターフェースメディシン研究センター 分子神経科学部門

医学系 脳細胞遺伝子学研究分野

教授 河崎 洋志(かわさき ひろし)

[東京大学医学部附属病院 神経内科／大学院医学系研究科 神経機能解明ユニット 特任准教授(2012年12月末まで)]

## 【研究背景】

ヒトなどの哺乳類の生涯は受精から始まり死で終わります。従って、哺乳類の生涯で最も劇的な環境変化は、母親から生まれ出ること、すなわち「出生」とすることができます(図1)。胎児のときには母親の胎内で外界から隔離されていますが、出生後は脳を活発に使い外界から情報を受け取り自ら行動することが求められます。この生涯で最も劇的な環境変化である出生に対して、赤ちゃんの脳は変化を迫られることは容易に想像されますが、脳発達における出生の役割は従来ほとんど解明されていませんでした。



図1. 出生は生涯で最大の環境変化ですが、脳発達における出生の役割はわかっていませんでした。

## 【研究内容】

金沢大学医薬保健研究域の河崎 洋志 教授(2012年12月末まで、東京大学医学部附属病院 神経内科／大学院医学系研究科 神経機能解明ユニット 特任准教授)と日本学術振興会特別研究員の戸田 智久(2012年3月末まで、東京大学医学部附属病院 神経内科 特任研究員)らのグループは今回マウスを用いて、脳回路形成のスイッチという出生の新たな役割の解明に成功しました(図2)。

脳発達における出生の重要性を解明するために本研究グループは、脳の中でも出生後に特に重要である体性感覚系(注1)に着目しました。体性感覚系とは触った感覚(触覚)をつかさどる神経系であり、出生直後のマウスではその生存と成育に不可欠であることが知られています。この体性感覚系を解析した結果、出生がきっかけとなり大脳の神経回路が形成されることを発見しました。この結果は、出生は単に赤ちゃんを産み出すだけではなく、実は赤ちゃんの脳発達を制御するという従来知られていなかった出生の新たな役割を発見したことを意味しています。

続いて研究グループは、出生は体性感覚系だけではなく、他の神経系でも重要であることも見出しました。外界を見るために重要な視覚系(注2)の形成も出生により制御されていることを見出したのです(図3)。この結果は、体性感覚系という限られた一部の脳だけに作用するのではなく、出生は実は脳の様々な部位で幅広く重要な役割を担っている可能性を示唆しています。

さらに出生が脳発達をコントロールする仕組みも調べ、精神疾患などで重要な神経伝達物質(注3)であるセロトニン(注4)が、出生と脳発達とを仲介している鍵となる物質であることも発見しました(図4)。具体的には、出生が脳内のセロトニン濃度を制御していること、さらにセロトニンを操作すると脳発達に異常をきたすことを見出したのです。まとめると、出生が脳の中のセロトニン濃度の低下を引きおこし、その結果として脳発達が進行することが分かりました(図4)

本研究で、出生が脳発達に重要であることが初めて分かりました。今回の発見をきっかけに、出生の重要性に注目が集まり、さらに他の脳部位での出生の多様な機能の解明に向けた研究が始まるのが期待されます(図5)。

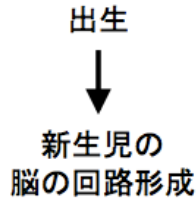


図2. 出生は、脳の回路形成開始のスイッチとしての働きがあることを発見しました。

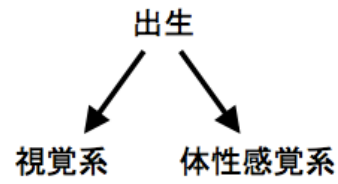


図3. 出生は視覚系および体性感覚系という複数の脳部位で回路形成を制御していることが分かりました。さらに多くの部位で重要な役割を持つことが期待されます。

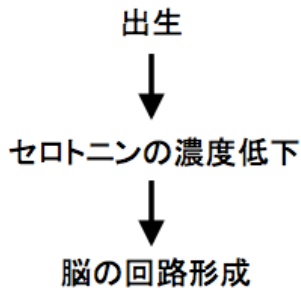


図4. 神経伝達物質であるセロトニンが出生の効果を仲介する鍵となる物質であることが分かりました。

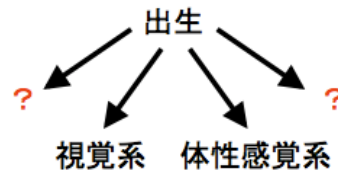


図5. 出生はさらに多くの様々な脳部位での発達を制御していることが期待されます。

### 【今後の展開】

臨床的には非常に早産で生まれた場合、発達障害や精神疾患のリスクが高いことが知られていますが、その原因は未だに不明な点が多く残されています。脳発達における出生の重要性を始めて見いだした本研究の成果は、このような早産による発達障害や精神疾患の発症機序の理解の突破口となる可能性があります(図6)。

また本研究では、セロトニン濃度を操作すると脳発達に異常をきたすなど、出生がセロトニンを介して脳発達をコントロールしていることを見出しました。セロトニンは精神疾患の発症に重要な神経伝達物質であることから、今回発見した出生直後のセロトニン濃度変化が精神疾患の発症に関わるか今後の解析が期待されます(図6)。

このように本研究成果は、脳発達における出生の重要性の発見にとどまらず、発達障害や精神疾患の発症機序の理解につながる可能性があるなど社会的に大きなインパクトがあります。

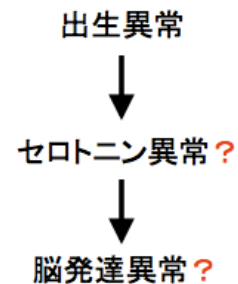


図6. 出生の異常が脳の発達異常につながる可能性があります。

### 【用語解説】

(注1) 体性感覚系: 触った感覚(触覚、体性感覚)を処理する脳の一部分

(注2) 視覚系: 見る感覚(視覚)を処理する脳の一部分

(注3) 神経伝達物質: 神経細胞と神経細胞の間で、情報のやりとりを行うために用いられている物質。一方の神経細胞から放出され、他方の神経細胞が神経伝達物質を感知することにより、神経の情報が伝わる。

(注4) セロトニン: 神経伝達物質の一つ。発達障害や精神疾患にはセロトニンの異常が関与していると考えられている。抗うつ薬にはセロトニンに関わる薬がある。

**【発表雑誌】**

雑誌名: Developmental Cell

論文名: Birth regulates the initiation of sensory map formation through serotonin signaling.  
(出生はセロトニンのシグナルを介して脳の感覚地図の形成開始を制御する)

著者名: Tomohisa Toda, Daigo Homma, Hirofumi Tokuoka, Itaru Hayakawa, Yukihiro Sugimoto,  
Hiroshi Ichinose and Hiroshi Kawasaki

(戸田智久、本間大悟、徳岡宏文、早川格、杉本幸彦、一瀬宏、河崎洋志)

掲載日時: 日本時間10月15日午前1時にオンライン版に掲載

**【注意事項】**

報道解禁時間は日本時間10月15日午前1時です。

新聞掲載は15日朝刊以降解禁となりますのでご注意ください。

**【参考】**

なお本研究成果は、出版元の Cell Press 社から全世界向けのプレスリリースにも選ばれたことを申し添えます。

**【参照 URL】**

Developmental Cell のホームページ (<http://www.cell.com/developmental-cell/>)

**【共同研究機関】**

金沢大学 医薬保健研究域 医学系

金沢大学 医薬保健研究域 脳・肝インターフェースメディシン研究センター

金沢大学 革新予防医科学教育研究センター

東京大学大学院 医学系研究科

東京大学医学部附属病院

東京工業大学 大学院生命理工学研究科

熊本大学 大学院生命科学研究部

---

**【本件に関するお問い合わせ先】**

金沢大学医薬保健研究域

脳・肝インターフェースメディシン研究センター 分子神経科学部門

教授 河崎 洋志(かわさき ひろし)

TEL: 076-265-2363(直通)

FAX: 076-234-4274

E-mail: [hiroshi-kawasaki@umin.ac.jp](mailto:hiroshi-kawasaki@umin.ac.jp)

**【取材に関するお問い合わせ先】**

<金沢大学>

金沢大学広報戦略室

福田 外志恵

TEL: 076-264-5024

E-mail: [koho@adm.kanazawa-u.ac.jp](mailto:koho@adm.kanazawa-u.ac.jp)

金沢大学医薬保健系事務部総務課医学総務係

木谷 麻衣子

TEL:076-265-2100

E-mail:t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

<東京大学>

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当:小岩井、渡部

TEL:03-5800-9188(直通) FAX:03-5800-9193

E-mail:pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp