



2010年11月19日

報道関係者各位

慶應義塾大学
九州大学

脳の非対称性は正常な記憶機能に欠かせない

慶應義塾大学の渡辺茂教授のグループは、九州大学の伊藤功准教授のグループと共同で、脳の非対称性に異常のある（左右の脳がともに右脳の性質を示すように変化した）突然変異マウスでは、空間性の記憶機能が障害されることを明らかにしました。これらの結果は、脳の左右の非対称性が正常な記憶機能に欠かせないことを示唆しています。

九州大学の伊藤功准教授のグループは、マウスの記憶を司る海馬という脳の部位が、正常なマウスでは左右の脳で異なる性質を示すのに対して、この突然変異マウスでは左右どちらの脳も右型の性質を示す（右側異性）ことを発見しました。今回の研究では新たに、そのような脳機能の非対称性が、正常な記憶機能には欠かせないものであることが分かりました。

本研究成果は、online 科学誌「PLoS ONE」に平成 22 年 11 月 17 日付けで掲載されました。
PLoS ONE 5(11): e15468
(URL: <http://www.plosone.org/doi/pone.0015468>)

1. 研究成果

左右の脳の非対称性に異常のある（左右の脳が右型の性質を示すように変化した）突然変異マウスの記憶機能を 2 種類の課題を用いて検討しました。1 つの課題は、マウスが円形装置内の餌の場所を探す課題です。マウスを装置内に放す位置は毎回変わりますが、餌の場所は常に同じです。マウスは、実験室の壁にあるポスターの配置などの空間手がかりを使って餌の場所を学習し、記憶します。統制群のマウスと比べて、突然変異マウスの記憶は不正確で、餌のあった場所を中心により広範囲に餌を探しまわりました（図 4）。

もう 1 つの課題は、レバーを押して、その場所を記憶する課題です。毎回、マウスが装置後方の壁に設置されたレバーを押すと課題が始まります。課題開始後、装置前方に左右どちらか一つのレバーが出現するので、マウスはレバーを押してその場所を記憶します。遅延時間の後に（遅延時間は課題ごとに変化します）左右二つのレバーが同時に出現するので、マウスは遅延時間が始まる前に押したレバーとは反対側のレバーを押すと餌がもらえます。突然変異マウスは統制群マウスと同じように左右のレバーの位置を区別することができましたが、レバーの位置をより早く忘れてしまいました（図 5）。

これらの 2 つの実験は、突然変異マウスにおける左右の脳の非対称性の異常が、長期記憶、短期記憶の成績を低下させること、言い換えると左右の脳の非対称性が正常な記憶機能には欠かせないことを示しています。

2. 意義と背景

私たちの体は一見、左右対称に見えますが、心臓や腎臓などは左右非対称です。脳も同じように左右対称に見えますが、実は形態的にも機能的にも非対称性をもっています。例えば、私たちの言語野は左半球にあることはよく知られています。しかしながら、なぜこれらの機能が左右で非対称なのか、もし左右の脳の非対称性に異常があるとそれがどのように大脳の機能に影響するのかについては、ほとんど明らかになっていません。

九州大学の伊藤功准教授のグループは、以前、正常なマウスは海馬という脳の部位が左右で違う性質を示すこと、そして突然変異の iv マウス(inversus viscerum mutant mouse:内蔵逆位マウス)が、左右の脳の非対称性を示さないことを発見しました。この突然変異マウスについては形態的、電気生理学的な研究が行われてきましたが、行動実験は行われておりませんでした。そのため、左右の脳の非対称性における異常が行動にどう影響するかが分かっていませんでした。本研究成果は、この突然変異マウスで2種類の記憶を調べる実験を行い、この突然変異マウスが正常なものに較べて記憶が悪いことを示しました。これは、左右の脳の非対称性が正常な記憶機能に欠かせないものであることを示した初めての報告です。

3. 今後の展開

本研究で調べられた記憶はいずれも空間に関係する記憶です。したがって、今後の研究では、左右の脳の対称性が空間記憶だけを障害するのか、より一般的に記憶を傷害するのかを調べることが考えられます。また、突然変異マウスの左右の脳の対称性は、海馬以外の脳部位にも見られる可能性があり、その検討も必要です。脳の左右非対称性に関する異常を厳密に検討するためには、遺伝子改変動物等を用いた検討も必要だと思われます。これらの研究は、私たちの身体の特徴の一つである左右非対称性というものが、私たちにとってどのような意味をもっているのかを明らかにしてくれるでしょう。

4. 補足説明： 左右の海馬はどう違うの？

海馬の構造は良く研究されています。海馬の CA1 といわれる部位の細胞は CA3 といわれる部位の細胞とシナプス(結合)を作ります。正常なマウスでは、この結合が左右の海馬で異なります。CA1 の錐体細胞(キッス・チョコのような円錐形をしています)の頂上部(チョコの上の方)と基底部(底の方)にシナプスがありますが、左の CA3 細胞には頂上部では NR2B という蛋白が多いシナプス、基底部では NR2B が少ないシナプスを作るという特徴があります。NR2B は新しい記憶の形成に重要な働きをする NMDA 受容体という神経伝達物質受容体の大切な部品の一つです。一方、右の CA3 細胞は頂上部で NR2B が少なく、基底部で多いという逆の特徴があります。従って左右の神経細胞が作る回路は非対称になっています。ところが、iv マウスではこのような左右の非対称性が消失し、左右の海馬がともに右海馬の性質を示すように変化しています。今回、左右とも右側型の神経回路を持っている iv マウスを用いて実験を行い、脳の左右差に異常があると記憶障害がおこることがわかりました。

ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

本リリースは文部科学省記者会、科学記者会、各社社会部、文化部等に送信させていただいております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾広報室（担当：森口）

TEL：03-5427-1541 FAX：03-5441-7640

Email：m-koho@adst.keio.ac.jp <http://www.keio.ac.jp/>

九州大学広報室（担当：水江）

TEL：092-642-2106 FAX:092-642-2113

E-Mail:koho@jimu.kyushu-u.ac.jp <http://www.kyushu-u.ac.jp/>

【研究に関するお問い合わせ先】

慶應義塾大学文学部心理学教室 渡辺茂教授

E-Mail: swat@flet.keio.ac.jp

京都大学大学院医学研究科附属脳機能総合研究センター 後藤和宏研究員

TEL：075-751-3697（携帯）090-5805-0489 FAX：075-751-3202

E-Mail: kgoto@psy.flet.keio.ac.jp

九州大学大学院理学研究院生物科学部門 伊藤功准教授

TEL：092-642-2631（携帯）090-9475-5466 FAX：092-642-2645

E-Mail:isitoscb@kyushu-u.org

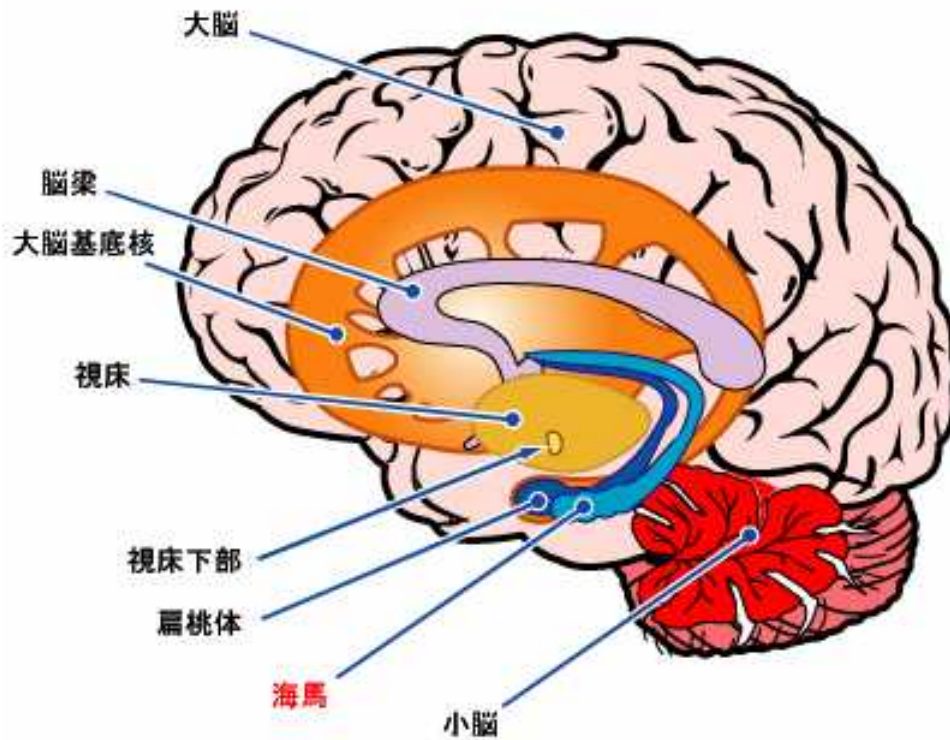


図 1. ヒトの脳の模式図(右半球)。海馬は記憶の形成やナビゲーションに重要な役割を担っている。

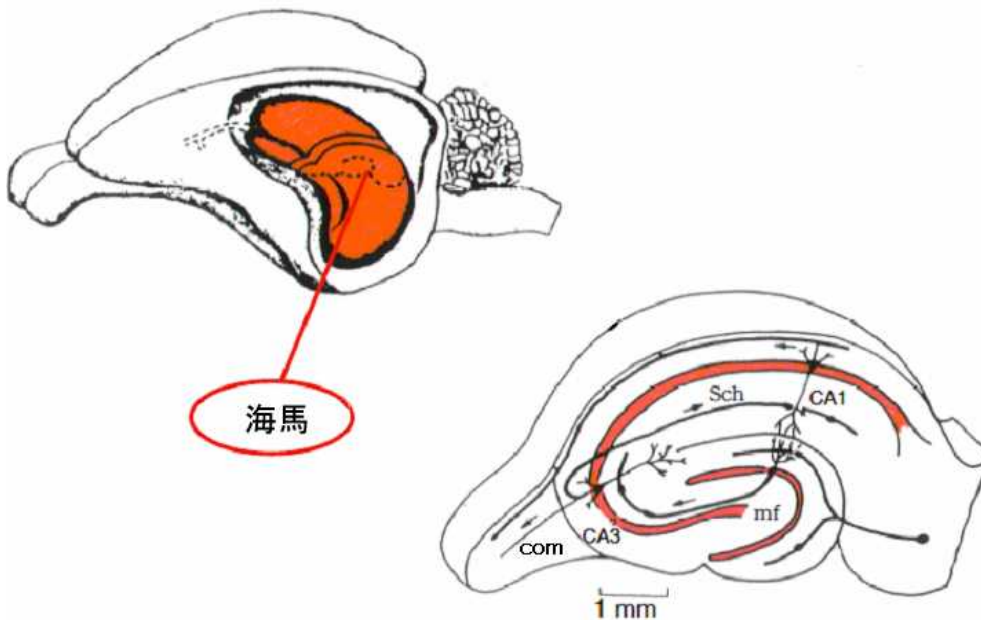


図 2. マウスの脳の模式図と海馬の神経回路。海馬の非対称性は CA3 と CA1 領域の錐体細胞によって形成される回路で見つかる。

正常なマウス

iv マウス

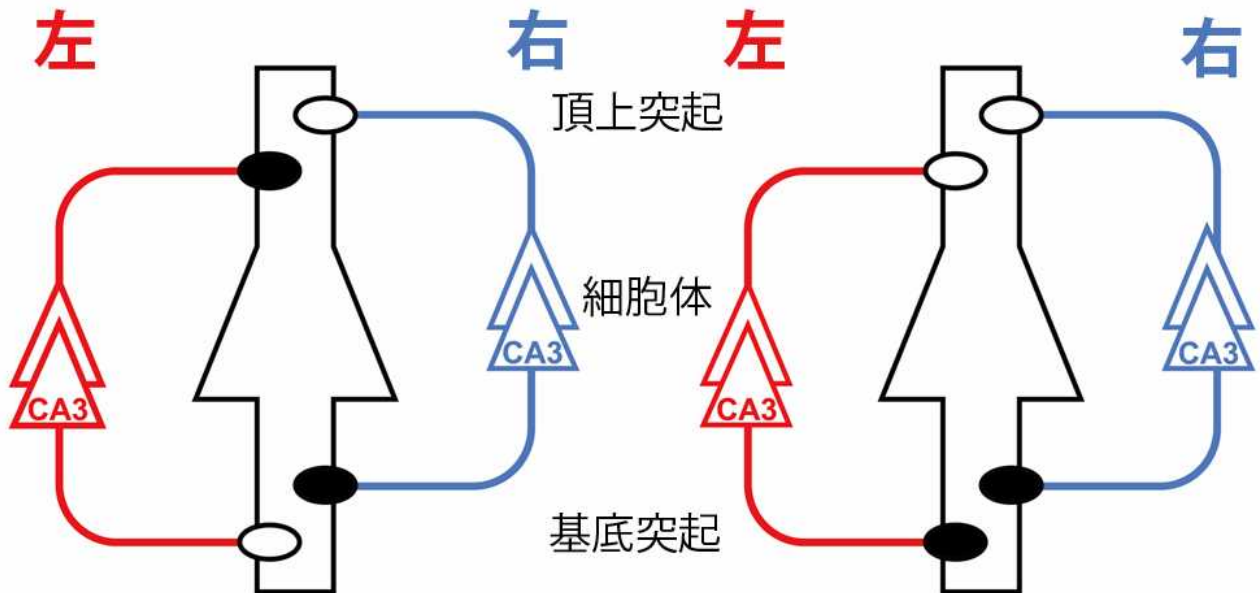


図 3. 海馬の非対称性と iv マウス (突然変異マウス) 海馬の右側異性。

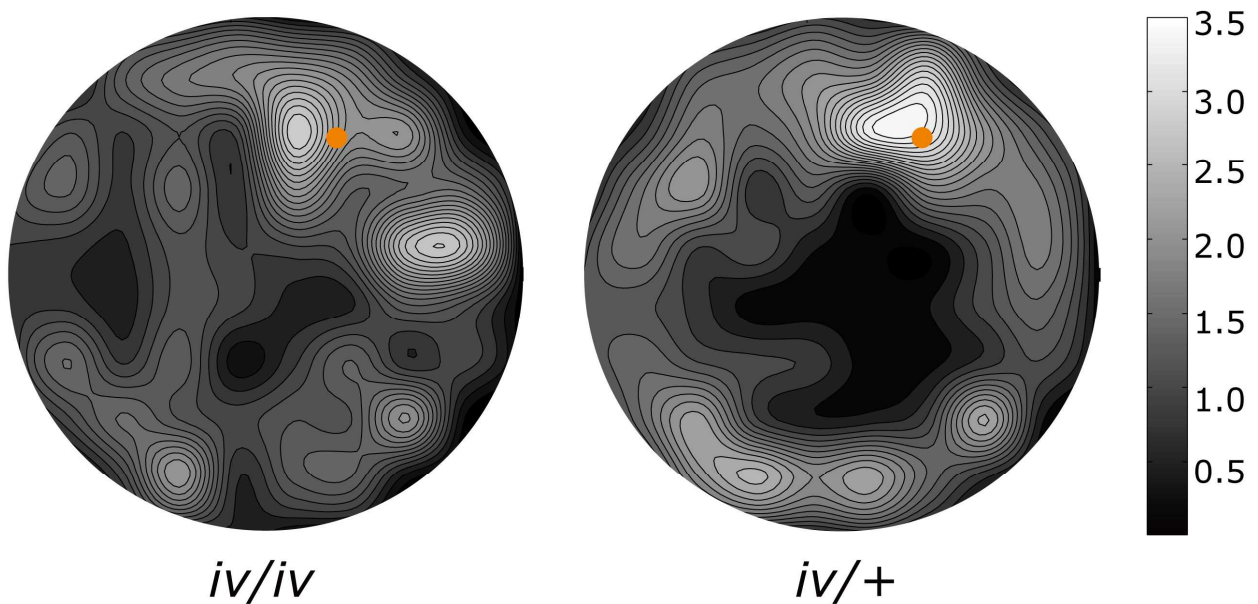


図 4. 餌を探している間の行動。探索行動の分布の仕方を示したもの。オレンジの印が餌があった場所。突然変異マウスは正常なマウスよりも餌のあった場所を中心により広範囲を探しまわった。

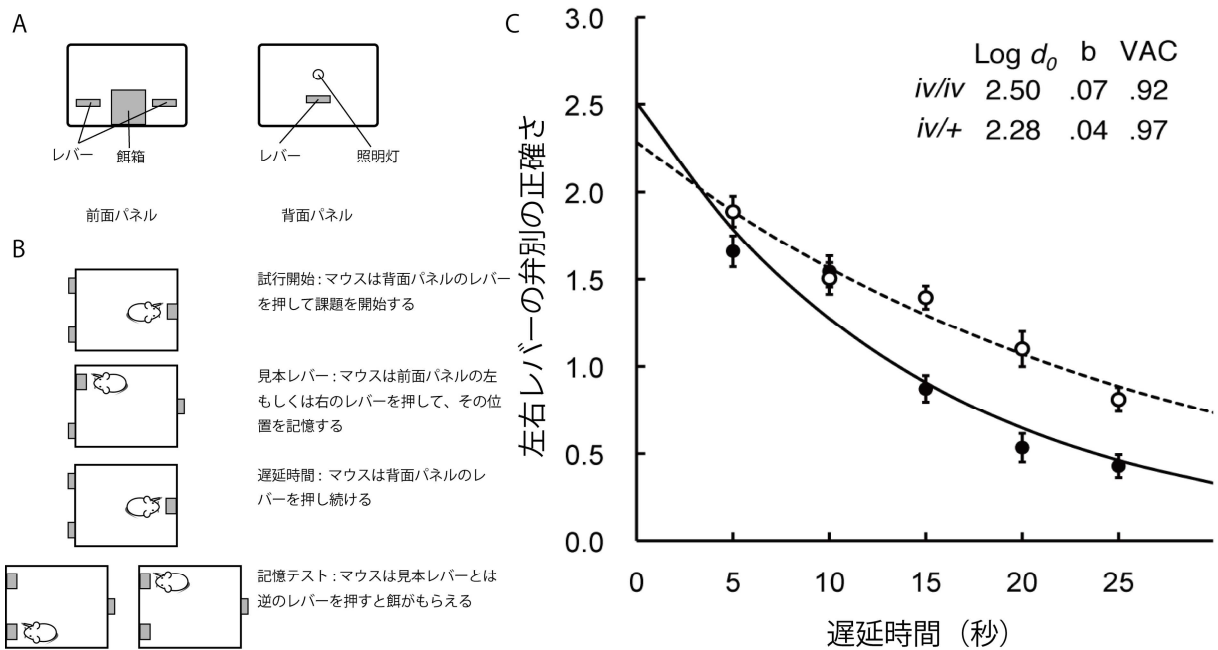


図 5. 実験装置の模式図と手続きの説明、実験結果。(A)装置の前面パネルと後面パネル。(B)実験の手続き。(C) マウスがどれくらい早く、レバーの場所を忘れるかを示している。突然変異マウスは最初、正常なマウス同様にレバーの場所を覚えるが、より早く忘れてしまう。