

定していた。

このとき、網膜内のVentroptinの発現を変化させると、視蓋へのトポグラフィックな投射が、前後軸と背腹軸の両軸方向で影響を受けることがわかった。これらの結果から、VentroptinとBMP-2の二重勾配分布には重要な意味があると推測される。さらにVentroptinとBMP-2は、ephrin-A2の前後軸方向の発現を支配していることも判明した。Ventroptinはephrin-A2の発現を促進し、逆にBMP-2はephrin-A2の発現を抑制していたのである。

私たちは、発生6日目以降において、Ventroptin、BMP-2以外にも二重勾配をもつ分子群があることを突き止めた。その意味と役割はまだ不明であるが、二重勾配をもつ分子の存在は、二次元的投射

が前後・背腹軸方向について独立に決定されるのではなく、両軸方向に協調して行われる可能性を示唆している。

最後のフロンティアを求めて

約10年の研究を経て、私たちは当初予想し得なかったような神経発生機構の精妙さに触れつつある。今後は、引き続いて遺伝子の発現を改変した動物を解析することで、同定した遺伝子群の機能と相互関係を明らかにしていきたいと考えている。

今回紹介した研究のほかにも、遺伝子変換マウスを使った哺乳類の視神経投射機構の研究、軸索の形態と運動の制御機構の研究、視神経の再生機構の研究、記憶学習の研究、薬物応答機構の研究、塩分摂取行動制御の脳内機構の研究なども行っている。脳は生命科学における最後のフロンティアといわれるほど謎が多く、チャレンジするテーマに事欠かない。若い人の積極的な参入を期待している。

*さらに詳しい研究内容に興味のある方はホームページ<http://niwww3.nibb.ac.jp>をご覧ください



野田昌晴 (のだ・まさる)

京都大学大学院医学系研究科修了。神経伝達物質受容体やイオンチャネルといった神経伝達に重要な分子の構造と機能相関を約10年にわたって研究した。その後、もっとなまの生命現象を扱いたいと考え、神経発生学の分野に入る。個体レベルの現象を、分子と細胞の言葉で語ることを目指している。

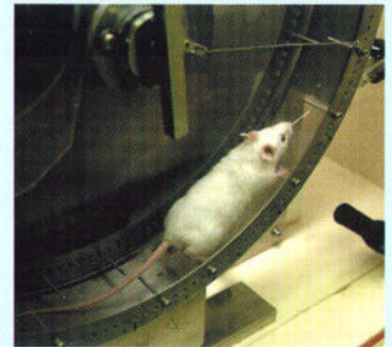
行動・神経科学研究における動物種の選択

山森哲雄

総合研究大学院大学教授分子生物機構専攻／岡崎国立共同研究機構基礎生物研究所教授

生物は多様であり、進化の中で生き残ってきた各々の種の特徴が際立っている。そのため生物学研究においては、解析の目的に合った動物種を選択することがきわめて重要になる。脳研究も例外でなく、現在の行動・神経科学領域では、多様な動物種が用いられている。たとえば分子・細胞レベルでの詳細な機構解明のためには、ザリガニ、ヤリイカ、ヒル、ウミウシが用いられる。また、分子遺伝学的研究のためには線虫、ショウジョウバエ、マウスが、神経発生研究のためにはニワトリやゼブラフィッシュがよく用いられる。さらに生得的行動の代表である音源定位や超音波探索の研究には、それぞれフクロウやコウモリが、歌声の学習の研究にはキンカチョウが使われる。

一方、ヒトの高次認知機能やその障害としての疾患を研究するには、霊長類を対象とした研究が不可欠となる。基礎生物学研究所(基生研)種分化第一研究部門研究室では、遺伝子発現を指標に、げっ歯類(マウスやラット)の運動学習下における脳内情報処理過程の研究と、霊長類大脳皮質領野の形成機構の研究を行っている。前者は、遺伝



子操作が可能で、脳が比較的小さいために脳を全体として細胞レベルで詳細に解析することが可能であることが利点である。しかし、高次認知機能に重要な役割を果たすと考えられる大脳皮質、特に生後発達に伴う領野形成機構を解明するためには、後者の研究が不可欠であると考えている。

写真は、当研究室の木津川尚史らによって開発された「マウスのwheel running system」を示している。実験前の一定時間、飲水を制限した後、この装置の中にマウスを置く。マウスは、回転しているホイールの中で、静止して動かないように設計してある給水口から水を得ることができる。しかし水を得るためには、ホイールとともに回転する多数のペグ(マウスの足場になっている金属棒)上を、そのならびに合わせながら走らなければならない。ペグの配列はいく通りにも組み替えることが可能で、その配列を変更すると、マウスは新たな走行パターンを速やかに学習することがわかった。現在、この装置を用いて、運動パターンの変化にともなう脳内情報処理過程を解析している。