

報道解禁日時

2003年5月1日(木)
米国東部標準時、午後2時

問合せ先：大永理沙

+1-202-326-7088
lonaga@aaas.org

世界で最高齢のサルを対象とした研究が加齢に伴う頭脳活動の減退を解明

- *Science* 誌掲載論文著者

脳の高次情報処理中枢が加齢と共に衰え、言語から視野、運動能力まであらゆるものに影響を及ぼす。今回、その理由が解明された。これにより、この過程を逆転させる薬剤の開発に向けた方向が示されるかもしれない。

GABA と呼ばれる脳内化学物質は、どの信号に反応すべきかニューロンが注意を払い続ける手助けをする。これは脳が最高に機能するため絶対に必要なものである。非常に高齢のマカクザルのある種のニューロンはその選択性を失っているが、これは十分な GABA が得られないために起こっている可能性がある。これらの結果は米国科学振興協会 (AAAS) が発行する *Science* 誌に発表される。

もし本当に GABA の欠乏が古いニューロンの無差別なインパルス発射の原因であるならば、この問題の治療は非常に簡単であろう。本論文の著者であるユタ大学医学部の Audie Leventhal によると、ザナックス (Xanax) などの既存薬剤が GABA 産生を増加させるという。しかし、これらの薬剤については、高齢者を対象とした試験が十分に実施されていない。

「GABA を活性化させる機能を促進する薬剤がすでにたくさん存在するというのは朗報である。それらのいずれかが役に立ってくれるだろう」と Leventhal は述べている。

Leventhal らは世界最高齢と考えられているサルを対象に、その視覚機能を調べた。これらのサルは中国、昆明にあるコロニーに生息している。同コロニーは 1950 年代に中国・ロシアの実験プログラムの一環として設置されたものである。同コロニーに生息するサルは野生のサルと比較して約 2 倍も長生きしており、年齢は 30 歳 (ヒトの年齢に換算すると約 90 歳) を迎えている。

「彼らは本当にまるでおじいちゃんのような外見である。髪は薄くなっていて、皺もある」と Leventhal は述べている。

サルでは、ヒトと同様、加齢に伴い視覚機能が低下する。眼そのものが変性する一方、この減退には多くの「より高次の」脳機能に関係のある大脳皮質の、視力に関連した部位が関与している。

Leventhal によると、今回、視覚系について研究者達が発見したことは、大脳皮質の他の部位でも認められる加齢に伴う機能低下にも当てはまる可能性があるという。

「視覚皮質で起こっていることは、皮質の他の部分でも起こっていると考えられる」と Leventhal は述べている。

視覚皮質の中では、いわゆる各「V1 ニューロン」が特定の方向での物体の姿あるいは特定の方向への運動に対して反応する。GABA は恐らく、V1 ニューロンがこれ以外の刺激に対して反応しないよう制限を加えているのではないかと考えられる。このプロセスは、眼から入ってくる大量の視覚情報から脳が何かを理解する手助けをしている。

「これはまるで、停電中のニューヨークかボストンに似ている」と Leventhal は指摘する。そして、もしニューロンが特定の反応のみに制限されてなかったらどうなるか、詳しく述べている。「我々は、もしゲート（閾門）メカニズムが赤信号故障状態であったらなら交通はもっとスムーズに流れるだろうと考えがちである。しかし、実際はそうではない。」

研究者らは高齢のマカクザルと若いマカクザルにコンピュータスクリーン上で様々な画像を見せながら、彼らの視覚皮質中の個々のニューロン活性を記録した。ニューロンをモニターした装置は、物質をニューロン上に直接放出できる小さなガラスチューブを備えていた。それらの物質とは GABA、ムシモール（muscimol）と呼ばれる GABA 増強剤、そしてビククリン（bicuculline）と呼ばれる GABA 拮抗薬である。

GABA 拮抗薬では、若いサルでニューロンの選択性を低下させるという変化が認められたが、高齢のサルでは顕著な効果は認められなかった。研究者達は、これはおそらく、古いニューロンは既にその選択性の多くを喪失してしまっているためであろうと理由づけている。

GABA と GABA 増強剤は若いサルでは効果は比較的小さく、特定の方向に選択的な細胞の割合を適度に増加させた。しかし高齢のサルでは、GABA と GABA 増強剤の非常に強力な効果が認められ、選択性の高い細胞の割合が大幅に増加した。

このように、老化したサルの視覚皮質はあまり効果的に機能していないようであるが、これは GABA がニューロンを特定の反応のみに限定してくれないためであろう。こういった変化が正確にどのように起こっているのかはまだ完全に解明されていない。*Science* 誌に掲載される彼らの論文は、おそらく高齢者の脳における GABA の産生減少が原因ではないかと推測している。

Leventhal は、より多くの研究者がサルを対象とした加齢研究に着手することを期待している。

「高齢サルを使った高次脳機能の研究を行っているのは、世界で我々の研究所のみという事実は全く驚くべきことである。高齢のサルは非常に珍しいが、世界は年老いたヒト霊長類で溢れている。少しでも興味を刺激し、なぜ彼らの子供達がより利口であるのか解明しようとしている他の人々を勇気づけたい」と Leventhal は言う。

Leventhal の共著者はユタ大学医学部(ユタ州、ソルトレイクシティ)の Youngchang Wang と Mingliang Pu、中国科学技術大学(安徽省合肥)の Yifeng Zhou、中国科学院昆明動物研究所(中国、昆明)の Yuanye Ma である。今回の研究は、国立衛生研究所、国立老化研究所の支援を受けて実施された。

1848年に創設された米国科学振興協会(AAAS)は、科学政策、科学教育、そして科学における国際的協調での各種プロジェクト、プログラムおよび出版物を通して、人々のウェルビーイングに向けた科学の進歩に取り組んできました。AAASと14万にのぼる個人・法人購読者を擁する *Science* 誌は、およそ130を超える国々に272の提携機関を有し、総計1,000万人の皆様にサービスを提供しています。すなわち、AAASは世界最大規模の科学者連盟なのです。*Science* 誌は世界で最も権威ある、編集上独立した、多くの専門分野にわたる、ピアレビューのある週刊誌です。AAASは、科学技術の最新動向を取り上げたオンラインニュースサービス、EurekAlert!(<http://www.eurekalert.org>)を提供しています。