

1999年4月23日
独立行政法人 理化学研究所

ストレスホルモンが小脳の運動学習に必須であることを発見

- 脳の学習機能の解明に道を開く -

理化学研究所（理事長：小林俊一）は、ストレスによって脳内に分泌される CRF というホルモンが小脳の運動学習に必須であることを発見した。これは小脳の学習機能にホルモンが関与することを世界で初めて明らかにしたものであり、また運動学習が一種のストレス反応の性格を持つ、ということを示した結果でもある。これらの成果は今後の脳の学習機能の解明に極めて大きなインパクトを与えるとともに、スポーツ医学やリハビリテーションの分野に示唆するところも大きいと期待できる。

本研究の成果の詳細は、平成 11 年 4 月 23 日に発行される Neuron 誌（米国）で発表される。

この発見をしたのは、理化学研究所脳科学総合研究センター記憶学習機構研究チームの宮田麻理子 基礎科学特別研究員（現 東京女子医科大学第一生理学教室助手）ら。

CRF（コルチコトロピン放出ホルモン）は 41 個のアミノ酸から成るペプチド（分子量の蛋白質）であり、痛みや熱、大きな音、恐れや不安などの刺激（ストレス）に対して、脳の視床下部や扁桃体から分泌される。また、CRF を脳内に投与するとストレス反応に類似した反応が起こる。このため CRF はストレスホルモンとも呼ばれている。

CRF は脳の視床下部や扁桃体といったストレス反応に関与する部位に多く存在しているが、従来より小脳の神経細胞の一種である登上線維にも含まれていることが知られていた（図 1）。しかし、小脳や登上線維における CRF の働きについては不明であった。

宮田研究員らは、CRF が、小脳で行われる運動学習の基礎過程である長期抑圧（注 1）を起こすうえで必須であることを世界で初めて明らかにした。実験にはラットの小脳の切片を用い、毎秒 1 回の頻度（1Hz）で 300 回の電気刺激を与えて長期抑圧を起こさせた。一方、同じ条件下で CRF の働きを阻害する薬を加えると長期抑圧が起らなくなった。また、登上線維を別の薬で処理して変性、消失させてしまうと電気刺激を与えても長期抑圧は起こらないが、そこに低濃度の CRF を加えると長期抑圧が起こるようになった。これらの実験により、CRF が長期抑圧に必須であることが明らかとなった（図 2）。

さらに、CRF は細胞の様々な活動を引き起こす酵素として知られているプロテインキナーゼ C という酵素を活性化し、これが長期抑圧を起こすメカニズムの一つであることも分かった。

学習の基礎過程は、神経細胞どうしの連結部位であるシナプスが情報の刺激によって繋ぎ替わったり、シナプスにおける情報の伝達効率に強弱がつくことで起こる。これをシナプス可塑性というが、今回の成果は小脳のシナプス可塑性におけるホルモン

の役割を世界で初めて明らかにしたものであり、今後の脳の記憶学習の解明に極めて大きなインパクトを与えることが期待される。

また、本来ストレス反応に関係するホルモンが小脳の運動学習の基礎過程に係わっているということは、運動学習が一種のストレス反応の性格を持つ、ということを実体的に示す結果であり、運動とストレスの関係の研究やスポーツ医学、リハビリテーションなどの分野に示唆するところも大きいと期待される。

なお、この成果は、岡田大助博士（理化学研究所脳科学総合研究センター細胞内情報研究チームさきがけ研究員）、橋本浩一助手（現 金沢大学医学部）、狩野方伸教授（現 金沢大学医学部）との共同研究によるものである。

大脳で起こる通常の学習過程では、情報の刺激により神経細胞どうしの連結部位であるシナプスでの情報の伝達効率が促進される（これを長期増強という）が、運動学習を司る小脳では、逆に情報の刺激によりシナプスの情報伝達効率が長期間抑制される。これを長期抑圧という。具体的には、平行線維と登上線維からの情報の刺激が同時にプルンキエ細胞に伝えられ続けた時に、平行線維－プルンキエ細胞間のシナプスで長期抑圧が起こる（図 1B 参照）。長期抑圧の結果残されたシナプスが、学習された運動に必要なシナプスということになる。

（問い合わせ先）

東京女子医科大学 第一生理学教室
助手（医学博士）

宮田麻理子

Tel : 03-3353-8111 ex 22323

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター
記憶学習機構研究チーム
チームリーダー（医学博士）

伊藤正男

Tel : 048-462-1111 ex 6421

（報道担当）

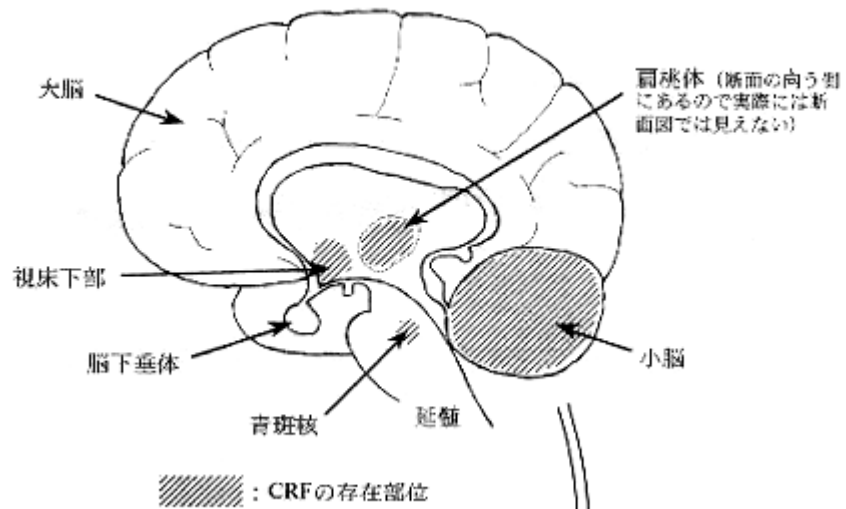
独立行政法人理化学研究所 広報室

佃、吉垣

Tel : 048-467-9271 / Fax : 048-462-4715

Mail : koho@postman.riken.go.jp

A 脳の断面図（ヒト）



B 小脳の構造の模式図

小脳には主にプルキンエ細胞、平行線維、登上線維の3種類の神経細胞があり、登上線維と平行線維からの情報がプルキンエ細胞に伝達される構造になっている。

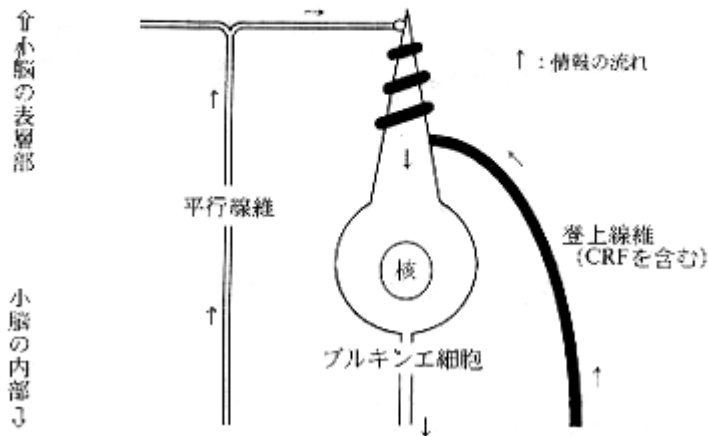


図 1

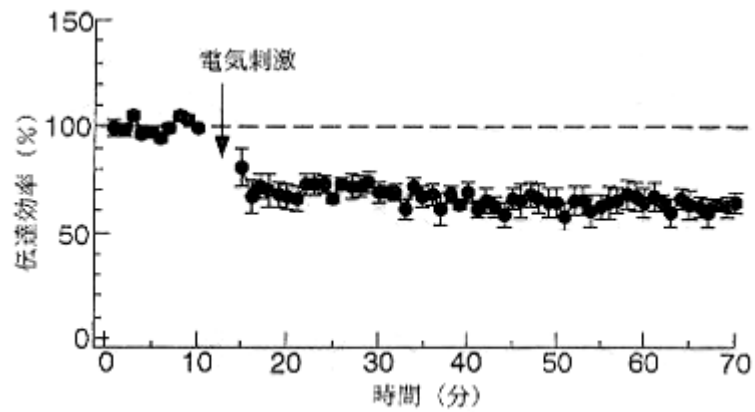


図2 A

A: ラット小脳切片に長期抑圧を起こす電気刺激（1Hz、300回）を与えると平行線維-プルンキエ細胞間のシナプス（神経細胞どうしの繋ぎ目）での情報の伝達効率（通常状態を100%とする）が低下し、長期抑圧が起こる。

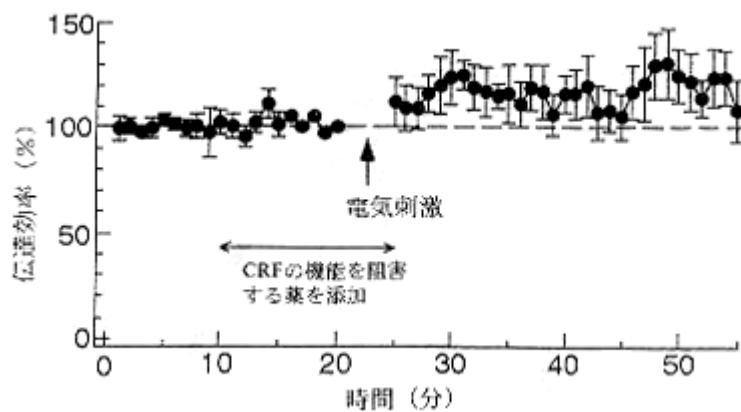


図2 B

B: Aと同じ実験条件で、CRFの働きを阻害する薬を予め加えておくと長期抑圧は起こらない（伝達効率が下がらない）。

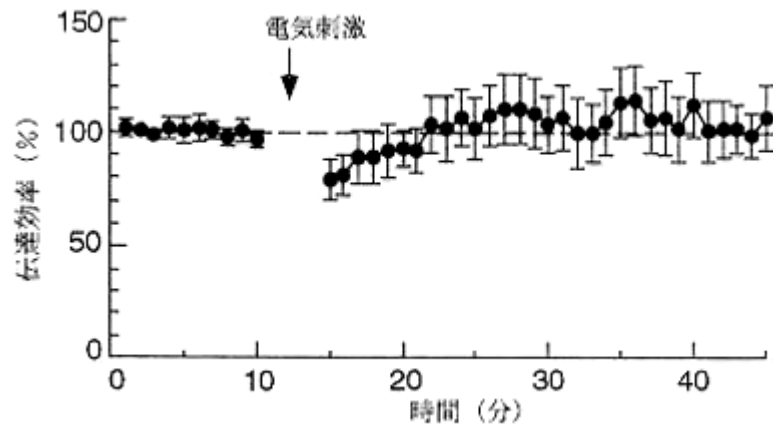


図 2 C

C : 登上線維を変性・消失させたラット小脳切片に電気刺激を与えても長期抑圧は起こらない。

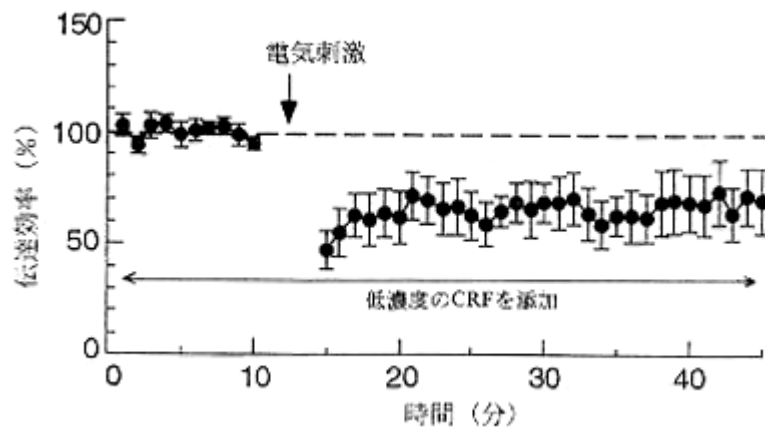


図 2 D

D : C と同じ実験条件で、低濃度の CRF を加えると長期抑圧が起こるようになる。