霊長類モデルが拓く発達神経科学
Advancing Developmental Neuroscience Through Primate Models

中神　明子

私の研究者としての原点は、助産師として母児と関わってきた臨床経験にあります。分娩の経過は一様ではなく、母児ともに安全な出産を終えることは決して自明の帰結ではありません。生まれた子どもたちはその後どのように育つのだろうか。そうした問いがきっかけとなり、本学心理学科に入学し、心理学の広い森に足を踏み入れることになりました。在学中はさまざまな心理学に触れ、動物の行動から母子関係や仲間関係を読み解く研究があることを知りました。

大学院では、動物の行動分析を用いて、環境ホルモン（内分泌かく乱物質）の胎生期曝露が次世代個体の発達に及ぼす影響を検討しました。妊娠期のごく低用量の曝露でも母子間の関係性の希薄化や性的二型行動の変化が生じ、環境ホルモンへの曝露が仔の社会性発達に長期的な影響を与えることを、サルを用いた研究から示しました。胎児期の環境が出生後の発達に大きく関わるという知見を得て、発達障害とその神経メカニズムをより深く追求したいと考えるようになりました。

環境ホルモンが中枢神経や行動へ与える影響に関する研究がまだ少なかった当時、仲間と霊長類研究の展望を語り合っていた折に、私の研究実績をご存知だった先生から、小型霊長類を用いた自閉スペクトラム症（ASD）モデル動物の開発プロジェクトにお声がけいただき、参加の機会を得ました。その研究所には生理学、工学、医学など、さまざまな専門性を持つ研究者が集まっていました。私は獣医師と共に動物の生態を深く知ることから始め、妊娠や出産、仔の発達変化などのプロセスを丁寧に追いました。

動物研究には、ヒトでは統制困難な要因を変化させ因果関係を検証できる強みがあります。研究に用いる霊長類は、家族単位の社会構造や音声コミュニケーション、協力行動などヒトに類似した高度な社会性を有しており、齧歯類では検証が難しいヒト特有の社会認知機能を評価できる点で、発達障害の病態解明に適したモデルです。この研究では、抗てんかん薬のバルプロ酸を胎生期に曝露させ、仔の鳴き声の音声解析や他者への反応を縦断的に調べ、弁別学習実験も行いました。その結果、①特定音声の偏り、②他者への注視時間の減少、③学習の転換が困難な固執性という ASD の主要徴候が再現されることを確認し、霊長類モデルとして確立しました。

これまで臨床での問いを出発点に、ヒトに近縁な霊長類を用いた実験を通じて、環境因子が脳の発達に与える影響を検証してきました。発達障害の動物モデルの妥当性検証もまた、継続的なアプローチを重ねてこそ深化するものです。これまでの研究では、バルプロ酸曝露モデルの表面妥当性を中心に検討を重ねてきました。

今後はその知見を基盤として、中核症状のさらなる解明へと研究を発展させ、創薬をはじめとする治療法の開発への還元を目指すとともに、基礎研究を軸とした、神経発達メカニズムの解明に取り組みたいと思います。

（なかがみ　あきこ　日本女子大学学術研究員）