

B20210131_03_MIT

MIT、ドーパミンが脳の活性化を促進する仕方

June 7, 2020, Cambridge—特殊なMRI センサを利用してMITの神経科学者は、脳深部に放出されたドーパミンが近接および離れた脳領域の両方にどのように影響を与えるかを発見した。

ドーパミンは、脳内で多くの役割を担う。最も顕著なものは運動、動機や行動の強化。しかしこれまでは、ドーパミンが殺到すると、脳全体の神経活動にどのように影響を与えるかの正確な研究は難しかった。新しい技術を使用してMIT チームは、運動皮質を含む大脳皮質の2つの領域でドーパミンが大きな効果を発揮しているように見えることを発見した。

「ドーパミン放出の細胞への即時効果は多いが、われわれが見ているのは、脳のもっと広いレベルにドーパミンが作用していることの結果である」とMIT 生物学、脳と認知科学教授、Alan Jasanoff はコメントしている。

MIT チームは、運動皮質に加えて、最もドーパミンの影響を受けている遠隔の脳領域が島皮質であることを確認した。この領域は、身体的状態、情緒的状态を含め、身体の内臓状態に関連する多くの認知機能にとって極めて重要である。

研究成果は、Nature に発表された。

ドーパミンの追跡

他の神経伝達物質のようにドーパミンは、ニューロンが短距離で相互通信する際に役立つ。ドーパミンは、神経科学者にとって特別な興味の対象である。動機、依存、およびいくつかの神経変性疾患、パーキンソン病などにドーパミンが役割を担っているからである。脳のドーパミンのほとんどは、中脳でニューロンによって生成される。ニューロンは線条体に結合しており、そこからドーパミンが放出される。

長年、Jasanoff の研究室は、神経伝達物質の放出などの分子現象が脳全体の機能にどのように影響するかを研究するツールを開発してきた。分子スケールでは、既存技術はドーパミンが個々の細胞にどのように影響するかを明らかにすることができ、脳全体のスケールでは、機能MRI(fMRI)が、特殊な脳領域がどのように活性化するかを明らかにできる。しかし、単一細胞の活性や脳全体の機能がどのようにリンクしているかを脳科学者が判断することは難しかった。

「ドーパミン作動性機能、または実際の神経化学機能の脳全体に及ぶ広範な研究はほとんどなかった。ツールが存在しなかったからである。われわれは、そのギャップを埋めようとしている」と **Jasanoff** は話している。

約 10 年前、同氏の研究室が、ドーパミンに結びつく磁気タンパク質で構成される MRI センサを開発した。この結合が起こると、そのセンサと周囲の組織との磁気相互作用が弱くなり、組織の MRI 信号がかすんでくる。これにより研究者は、脳の特定部分におけるドーパミンレベルを連続的にモニタすることができる。

新しい研究では、研究論文の主筆、ポスドク **Nan Li** と **Jasanoff** は、ラットの線条体に放出されるドーパミンが局所的神経機能に、また他の脳の領域の神経機能の両方にどのように影響するか分析にとりかかった。最初、チームは、ドーパミンセンサを線条体に注入した。線条体は脳深部に存在し、運動制御で重要な役割を担っている。次に、視床下部外側野と呼ばれる脳の部分を電氣的に刺激した。これは、運動報酬のための一般的な実験であり、脳にドーパミンを放出させる実験である。

さらに、チームは、ドーパミンセンサを使って線条体を通してドーパミンレベルを計測した。また、従来の **fMRI** で線条体の各部分で神経活動を計測した。驚いたことに、高いドーパミン濃度は、ニューロンをさらに活性化しないことが分かった。しかし、ドーパミン濃度が高くなると、ニューロンは、より長い間活性化を維持する。

「ドーパミンが放出されると、活性化の継続が長くなり、これは報酬に対する反応が長くなることを示唆している。それは、ドーパミンが学習促進に何か関係しているかも知れない、その主機能の一つである」と **Jasanoff** は話している。

長く続く効果

線条体におけるドーパミン放出の分析後、研究チームは、このドーパミンが脳のもっと離れた箇所に影響を与えることの確定に乗り出した。そのために、チームは、線条体のドーパミン放出もマッピングしながら、脳に従来の **fMRI** イメージングを使った。「これらの技術を組み合わせることでわれわれは、以前にはあり得なかったような方法で、これらの現象をプローブすることができた」(**Jasanoff**)。

ドーパミンに反応して、活性が最高に強くなる場所は、運動皮質と島皮質だった。追加の研究で確認されると、この研究成果は、中毒や学習における役割を含め、人の脳におけるドーパミンの効果の理解に役立つと考えられる。

「われわれの成果は、fMRI データで見られるバイオマーカーにつながる。また、これらのドーパミン作動性機能相関は、動物や人間の fMRI 分析に役立つ」と同氏は話している。

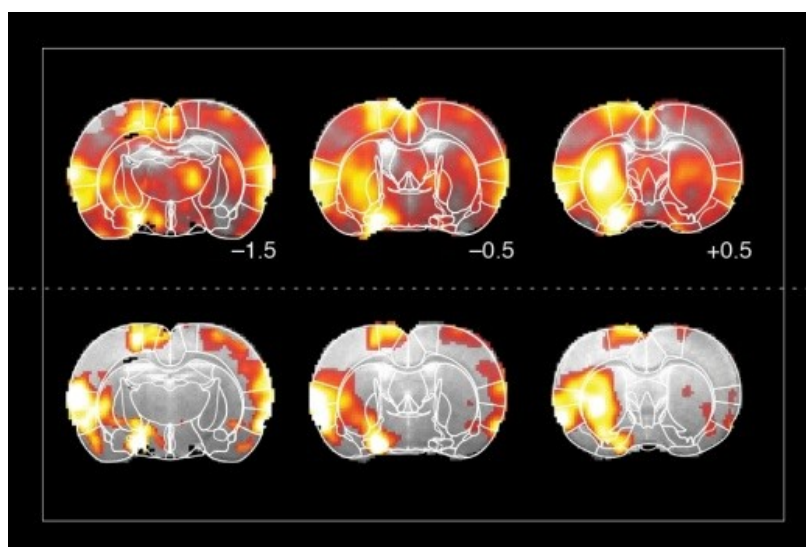


図 1 MIT 生物学エンジニアは、特殊化したセンサを開発した。これにより研究チームは、MRI を使って脳内のドーパミンを追跡できる(図の下段)。上段の画像は、fMRI で計測した、脳活動全般を示している。