

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：33707

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2013

課題番号：22657066

研究課題名(和文)MRIとCT画像によるチンパンジーの脳の発達過程の研究

研究課題名(英文)Study of Developmental changes of Chimpanzee brain using MR and CT images

研究代表者

三上 章允(Mikami, Akichika)

中部学院大学・公私立大学の部局等・教授

研究者番号：40027503

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 450,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトや類人猿の脳の発達研究では、非侵襲的手法を用いる必要がある。そのため、MRI画像やCT画像を用いた研究が行われてきた。本研究では、その信頼性を高めるため、マカク属のサルの脳組織標本を作成し、MRI画像で確認された髄鞘形成の発達が組織標本上で確認できるかどうかを検討した。その結果、子ザルでは細胞層がオトナ・ザルよりも厚く、髄鞘形成に伴い細胞層が薄くなることが確認された。また、MRI画像とCT画像がよく対応し、外形の変化については、どちらの手法も有効であることが確認された。

研究成果の概要(英文)： In order to study the development of human or chimpanzee brain, we need to use non-invasive techniques. For this purpose, we often had examined MR or CT images of those. This research aimed to confirm the reliability of these methods and examined macaque brain using the histological method. The results confirmed that the cell layer (gray matter) was really thicker in infants as seen in the MRI. The results also confirmed the good correlation between MR and CT images in terms of the developmental changes.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：応用人類学・生理人類学

キーワード：人類学 解剖学 神経科学 脳 霊長類

1. 研究開始当初の背景

ヒトの脳の進化を考えると、化石人類の頭蓋の骨は脳のサイズや形の進化についてのデータを提供してくれる。しかし、脳そのものの情報は、化石人類の骨からは得られない。そこで現生の動物の脳を系統比較する研究が行われてきた。特にチンパンジーの脳は遺伝的距離がヒトに最も近いことにより注目されてきた。そうした研究の殆どはオトナのチンパンジーの脳を成人のヒトの脳と比較した研究であり、チンパンジーの脳の発達過程とヒトの脳の発達過程を比較した研究はない。

一方、申請者らは同一個体の脳形態の発達過程を8年余りに渡りMRI計測してきた。その結果、脳のサイズが2歳前後の時期までに急速に拡大し、ほぼオトナのサイズにまで達すること、それに比較してMRI計測のT1強調画像でみた信号強度の高い領域の拡大はゆっくりと進行し、8歳でもまだオトナのレベルに達しないことが明らかになった。このゆっくりとした脳の発達過程はヒトとよく似ており、チンパンジーもヒトと同様に高次脳機能の獲得が長期に渡る発達過程の中で実現していることを示唆した。

MRI画像におけるT1強調画像の高信号領域は髄鞘形成の程度を反映していると考えられている。髄鞘は脂質が約75%のためT1強調画像で高信号となるからである。実際、大脳皮質の白質と灰白質の境目の分布はT1強調画像の高信号領域の境目とほぼ一致すると言われてきた。しかしながら、T1強調画像の高信号領域が有髄線維の髄鞘をどの程度反映しているか信頼できるデータはない。また、MRI画像では骨の画像は得られないので、骨と脳実質との関連は計測できなかった。

2. 研究の目的

本研究では、以下の2点を目指した。

(1) CTとMRIの同日計測を行い、MRI画像が不得意とする骨の画像を含むCT画像とMRI画像を比較検討すること。

(2) ニホンザルのコザルのMRI画像と同じ個体の髄鞘染色による組織像の比較をおこない髄鞘形成の変化がMRI画像にどのように反映するかを調べること。

これらの研究により、ヒトや類人猿の脳形態の非侵襲的計測の信頼性が高まれば、霊長類の脳の進化研究や、死後標本のCT画像や骨を用いた脳形態の推定などの精度を高めることができると期待した。

3. 研究の方法

(1) 京都大学霊長類研究所で飼育する3頭のチンパンジー(22年度に10歳となる)の頭部のMRI計測とCT計測を実施した。計測装置は、霊長類研究所保有のMRI装置(日立メディコ社製、Airis Vento)とCT装置(東芝メディカルシステムズ社製 Asteion 4 Premium)を使用した。MRI計測は、3D gradient echo法を用いた。3次元の画像データが得られるので、CT画像と同じ断面の画像を作成することができる。MRI画像とCT画像はデジタルデータとして記憶メディアに保存し、画像処理ソフトで処理し比較検討した。

(2) ニホンザルのコザルとオトナ・ザルの脳をMRI計測したのちホルマリン還流し、50ミクロンの厚さの組織切片を作成した。つぎに、組織切片を1枚置きに、細胞染色(ニューラルレッドを使ったニッスル染色)と髄鞘染色(ファストブルー染色)を行った。MRI計測は、3D gradient echo法を用いた。染色を終了した組織標本はデジタル・カメラでデジタル化してMRI画像と比較した。

4. 研究成果

(1) MRI画像とCT画像の比較

チンパンジーのCT画像を撮像の結果、脳実質と骨の間の隙間は非常に狭く、MRIの解像度では問題にならない程度であった。このため、MRI画像で測定した脳の実質とCTで骨の内縁から計測した脳のサイズはほぼ一致した。



図1 チンパンジーCleoのCT画像



図2 オトナ・ザルの前頭葉（髄鞘染色）
右下の横線は1 cm



図3 子ザルの前頭葉（髄鞘染色）
右下の横線は1 cm

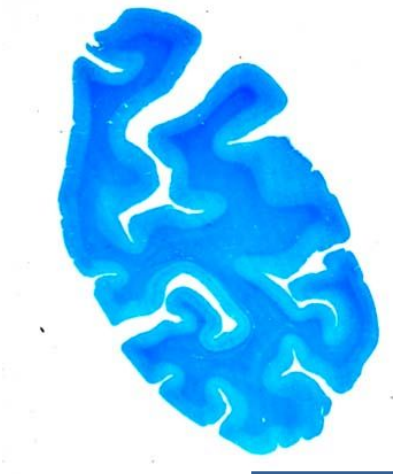


図4 オトナ・ザルの後頭葉（髄鞘染色）
右下の横線は1 cm

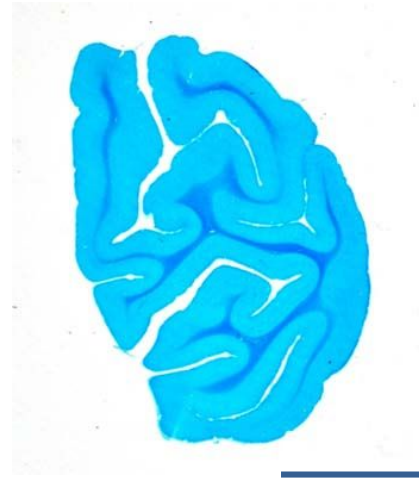


図5 子ザルの後頭葉（髄鞘染色）
右下の横線は1 cm

表1 大脳皮質、細胞層の厚み

	平均値	標準偏差
子ザル・前頭葉	2.29 mm	0.32 mm
子ザル・後頭葉	2.23	0.29
オトナ・前頭葉	1.48	0.30
オトナ・後頭葉	1.27	0.25

(2) 子ザルとオトナ・ザルの比較

髄鞘染色による大脳皮質の厚みは、前頭葉においても（図2、図3）、また、後頭葉においても（図4、図5）、子ザルが厚く、線維層（白質）は逆に子ザルで薄かった。細胞染色では、灰白質の下層まで神経細胞が染まっており、髄鞘形成の遅れのために見かけ上大脳皮質（灰白質）が厚く見えているというのではないことが確認された。前頭葉と後頭葉の細胞層の厚みの平均値を表1にしました。この表に見るように子ザルで厚く、オトナ・ザルで薄く、この差は統計的に有意であった（t検定、 $p < 0.05$ ）。

子ザルとオトナ・ザルの細胞層（灰白質）の厚みの相違はMRI画像で観察される違いとほぼ類似していた。

(3) 結果の考察

上記の結果は、チンパンジーのMRI画像で計測した脳実質の外縁は、CTで計測した骨の内縁にほぼ一致しており、脳萎縮など特別な事情のない限り、チンパンジーの脳の外縁は死後の骨の計測でもそれほど誤差なく計測できることが確認できた。更に化石人類の研究においても骨しか入手できない条件にお

いても、骨で推定される脳のサイズは生きていたときの脳のサイズと考えるとほぼ問題ないことも確認された。

一方、MRI 画像における T1 強調画像の高信号領域を髄鞘形成の程度を反映していると考えて取り組んできたこれまでの研究手法についても、妥当であったことが示された。生きているチンパンジーの脳の組織切片を作成する研究はできないので、今回の研究はマカカ属のサルを用いた。その点でチンパンジーを直接計測した研究ではないこと、また、チンパンジーの脳に比べてマカカ属の脳の標本サイズが小さいことなどの限界はあることは時事づである。この点を克服するためには、今後はチンパンジーの脳の液浸標本を用いた検討も必要と考えられる。

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

Mikami, A., Miyachi, S., Development of Myelination in the Infant Macaque Brain. XXVth Congress of the International Primatological Society, Hanoi, Vietnam, 2014.

Mikami, A., The myelination of the infant brain in macaques. 3rd International symposium on Southeast Asia Primate Research. Bangkok, Thailand, 2012

〔その他〕

ホームページ等

論文執筆後、掲載の予定

6 . 研究組織

(1)研究代表者

三上章允

研究者番号：40027503