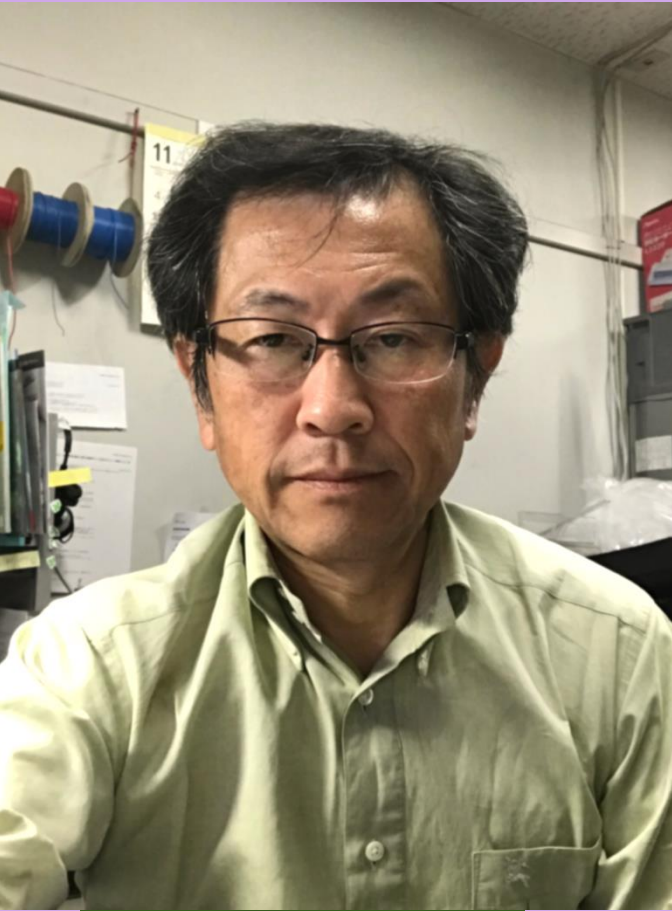


第3回

大阪大学大学院医学系研究科 (分子神経科学) きむら ふみたか 木村 文隆 准教授



大阪大学大学院医学系研究科
木村 文隆 准教授

東京大学理学部生物学科を卒業し、現在は大阪大学大学院医学系研究科准教授を勤める。

平成28年6月、木村文隆准教授を中心とする研究グループは、これまで解明されていなかった脳の神経回路形成のメカニズムとともに、大麻の成分「カンナビノイド」が悪影響をおよぼすメカニズムを世界で初めて科学的に明らかにした。

木村准教授は、大脳皮質の働くしくみと神経回路が形成されるメカニズムを研究しています。

今回、「脳神経のスペシャリスト」に、大麻の「本当のこと」を聞いてみました。

エンドカンナビノイドは重要な働きをします

私はもともと大麻の研究をしている訳ではなく、大脳皮質の研究をしているんです。

大脳皮質っていうのは、脳の表面に広がっている部分で、大きく分けると「感覚野(かんかくや)」「運動野(うんどうや)」「連合野(れんごうや)」の3つがあります。

簡単に説明しますと、「感覚野」は温かい、冷たい、痛いなどの感覚や、視覚、聴覚などの感覚を担当します。「運動野」は身体を動かすための司令を担当します。「連合野」は感情、思考、学習などを担当し、さらに人格形成にも関わっていて、ほかの2つよりも高度な機能を持っているところです。

平成28年6月、私の研究グループは、これまで分かっていなかった「大脳皮質が神経回路を形成するメカニズム」を明らかにしました。そのメカニズムを解明する中で、「**エンドカンナビノイド**」が**脳の中で重要な働きをしていることがわかった**のです。

「エンドカンナビノイド」は、人の脳内で作られているものです。この「**エンドカンナビノイド**」が**伸びすぎた神経線維をきれいに整理してくれることで脳の神経回路が正しく作られていく**のです。

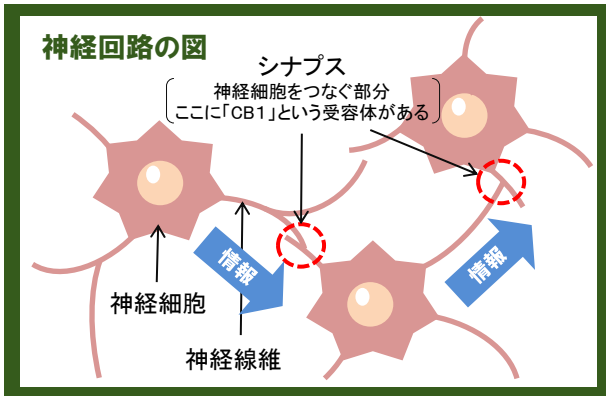
Q

カンナビノイド、エンドカンナビノイドって？

「**カンナビノイド**」とは、大麻に含まれる成分をいいます。その数は60種を超えますが、主な成分はTHC(テトラヒドロカンナビノール)、CBD(カンナビジオール)、カンナビノール(CBN)です。大麻の毒性の大部分はTHCによるものです。

A

「**エンドカンナビノイド**」とは、人の脳内で作られる物質で、「**内因性カンナビノイド**」とも呼ばれます。もともと人間に備わっており、脳の機能、神経回路形成に必要な不可欠なものです。



に弱めたり、刈り込んだりする」ことによって整えるんです。エンドカンナビノイドは腕ききの美容師といったところでしょうか。

私の研究グループが世界で初めて発見した中で重要な部分は、この「大脳皮質は一度広く神経線維を伸ばしておいて、必要なところだけ残していく」という神経回路が形成されるメカニズムです。

不思議なことに、大脳皮質っていうのは「感覚野」「運動野」「連合野」って全く違うことをしているのに、回路も細胞の種類も構造もほとんど一緒なんです。なぜ「全く同じような構造で全く違うことができるのか」というところはまだ解明されていません。

エンドカンナビノイドは腕きき美容師です

わかりやすく説明しますと、大脳皮質が働く時、神経細胞が次の神経細胞に「情報」というバトンを渡して、また次の神経細胞に渡して…というプロセスで行われています。バトンを渡す時のつながりを「シナプス」といいます。このバトンを渡すことを繰り返すと、バトン渡しの効率が良くなったり、シナプスが増えたりしていきます。

脳にいっぱいシワがあるのは、神経をできるだけ広く伸ばしてシナプスを増やしていきたいからです。

ところが、**神経が伸びる時にはかなり大ざっぱに伸びてしまいます。そのままでは正しく働きません。ここでエンドカンナビノイドが伸びすぎた神経や増えすぎたシナプスをきれいに整えて、正しく働くようにしてくれるんです。**

正確に言えば、エンドカンナビノイドがシナプスにある「CB1」という受容体に結合して「シナプスを適度

大麻のカンナビノイドは退縮を起こします

私達のグループは、神経回路が形成されるメカニズムに関連して、大麻のカンナビノイドが脳に悪影響をおよぼすことも発見しました。

カンナビノイド、特にTHCは、困ったことにエンドカンナビノイドと同じような働きをしてしまうんです。先ほど説明したとおり、エンドカンナビノイドはCB1という受容体に結合して、不要なシナプスを適度に弱めたり、刈り込んだりして整えてくれます。この刈り込む作用を「退縮」といいます。

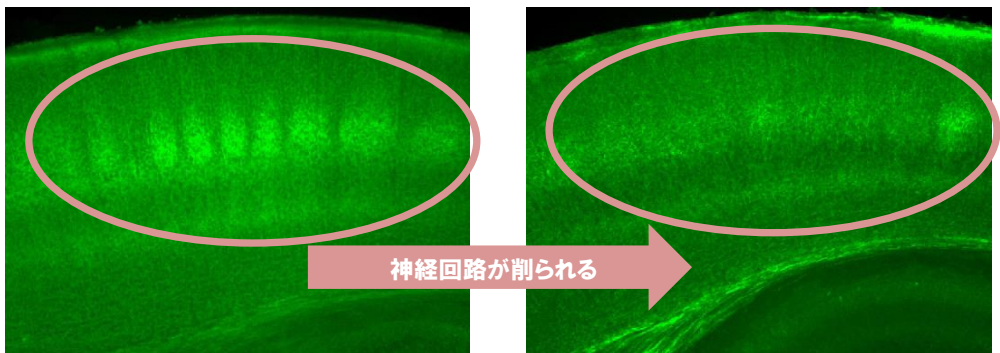
ところが、なんとTHCもこのCB1に結合できてしまうのです。そうすると、エンドカンナビノイドは不要なシナプスだけを刈り込みますが、THCは不要なシナプスだけでなく、必要なシナプスまでも見境なく

Q

カンナビノイドが大脳皮質の神経回路を削ったという画像はありますか？

木村准教授が明らかにしたカンナビノイドによって大脳皮質の神経回路が削られた画像です。

A



画像提供：大阪大学大学院医学系研究科 木村文隆准教授

この実験は、マウスにカンナビノイドを投与して反応を見るというものです。

正常なマウスの大脳皮質(左の画像)に比べ、カンナビノイドを投与したマウスの大脳皮質(右の画像)は**神経回路が削られてしまい、密度が薄くなってしまったことがわかります。**

刈り込んでしまうので、シナプスを整えるどころか必要な神経回路も無くなってしまふんです。実験にはマウスの脳を使ったのですが、人間の脳でも同じことが起こります。脳の基本的な構造は人間もマウスも同じですから。日本では規制があってTHCを使った実験ができないので、アメリカに行って実験してきました。実験で使ったのは合成したTHCですが、大麻由来のTHCでも同じ結果になります。合成だからこの結果になった、大麻由来だから別の結果になるということは科学的にありえません。

そのほかに、実験ではTHCがシナプスを退縮させるだけでなく、LTD(Long term-depression)というのですが、シナプスでのパトン渡しの効率を長期的に抑え込んでしまうことも分かりました。シナプス自体は残っていますが、機能がずっと落ちた状態になってしまいます。

大麻はまんべんなく脳をむしばみます

CB1というのは脳のいたるところにありますので、大麻を使った場合は、大脳皮質の「感覚野」「運動野」「連合野」全てに効いてしまいます。先ほど説明したとおり、大脳皮質の構造はどこもほとんど同じですからね。ですから、大脳皮質の全ての機能を落としてしまうのです。大人が大麻を使えば、シナプスを子供の時のように伸びきっていないような状態に退縮してしまうでしょう。人間としてめちゃくちゃ変ではないかも知れないけれど、機能がずっと落ちてしまっている状態と同じですから、



幼稚化といえるかも知れません。

もし、青少年が大麻を使ったらと考えると怖いですね。青少年期は脳を作っている段階です。

人間として重要な感情や人格、知能といったものも作られている最中ですから。

あと、記憶を担当する「海馬」にもCB1がありますから記憶に影響が出ますし、脳の中にある「側坐核」という快楽中枢には特にCB1がいっぱいありますから使えば気持ちよくなるという効果もあるのでしょうか。

大麻は、薄くまんべんなく脳全体をむしばんでいくというイメージです。そして大麻を使えば使うほど神経回路は削られていきます。

Q

エンドカンナビノイドとTHCの働きの違いは？

エンドカンナビノイドとTHCの働きの違いをイラストにしてみました。

A

Ummmm...



伸びすぎたシナプスは整える必要があります。

エンドカンナビノイド

エンドカンナビノイドが働きます。

THC

エンドカンナビノイド

THCが過剰にシナプスを刈り取ります。



きれいに整いました！
正しくシナプスが作られています。



シナプスが刈り取られすぎてしまいました！

GOOD!

BAD!

そうそう、今年、ドイツで開催した「11th FENS Forum (ヨーロッパ神経科学連合主催 第11回フォーラム)」に行った時、ESPCI-ParisTech の Zsolt Lenkei 氏が「クレイジーだと思われるだろうけど、THCは脳全体を縮めます」って発表をしていましたよ。常用すると脳実質が縮んでいくのかも知れませんね。

これに対して、覚醒剤は側坐核にだけ効くという特徴があるので気分が高揚します。つまり、大麻の方が脳の広範囲で効くという意味でより「怖い」ともいえます。

木村准教授の研究グループが世界で初めて発見したのは、「**大脳皮質の神経回路形成に複数のメカニズムが関与すること**」と「**大麻を摂取すると必要な配線(シナプス)が削られ、神経回路の破綻をきたす**」というものだよ。

これらの発見は、「今後、脳損傷、認知症での機能回復に応用できる可能性も期待される」んだって！ これからの医療の進歩に貢献するすごい発見なんだ。

平成28年6月30日午前6時(日本時間)に「Journal of Neuroscience」というアメリカの科学誌で公開されているよ。

出典: 大阪大学「リソウ」(最終検索日2018年11月6日)
(https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2016/20160630_1)



脳の機能が落ちれば感覚が変化します

大麻を使うと、ぼんやりしたり、物がきれいに見えたり、音がよく聞こえたりするそうですね。カンナビノイドが「**感覚野**」「**運動野**」「**連合野**」など全てに効いてしまうからでしょうね。ぼんやりするのは**感覚の機能が落ちている**のもあるんでしょうけど、「**連合野**」も含めて**脳全体にも効いている**から意識レベルが上がらないっていうのもあると思います。物がきれいに見えるといったのは「**感覚野**」や「**連合野**」で**無秩序な興奮が起こっている**のでしょう。

最初にお話したとおり、私は大麻の研究者ではないので詳しいところまではいえませんが、**カンナビノイドが脳の機能を落とした結果、感覚の変化が起きるのは当然のこと**です。

若いみなさんに伝えたいこと

大麻を使うと、カンナビノイドが**脳の神経回路を削り**とってしまいます。1回でも使えば削られてしまうし、使えば使うほど削られてしまいます。人間として**形成されたものが失われて**しまったり、**まともな脳が作られなくなってしまう**のです。若いみなさんは、**まだまだこれから脳が成長していく段階**なのだから、**大麻に手を出すことは絶対に止めて欲しい**。大人以上に**深刻な問題が生じる**でしょうから。

みなさんの未来が明るいものになることを願っています。



ありがとうございました！

「脳神経のスペシャリスト」のことばまとめ

- 大麻のカンナビノイドは**大脳皮質の神経回路を過剰に削って**しまいます。
- 大麻のカンナビノイドは**脳全体にまんべんなく効く**ので、**全ての機能を落として**しまいます。
- 大麻を**1度でも使うと**脳の**神経回路が削られます**し、**使えば使うほど削られて**しまいます。
- 若いみなさんが**大麻を使うと**、**大人以上に深刻な問題が生じます**。

先生の研究者としての熱意が世界初の発見につながったのですね！



to be continued