

# 学 位 審 査 報 告 書

|                                                                                                    |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ( ふ り が な )<br>氏 名                                                                                 | さかい ともしこ<br>酒井 朋子                          |
| 学位 (専攻分野)                                                                                          | 博 士 ( 理 学 )                                |
| 学 位 記 番 号                                                                                          | 理 博 第 号                                    |
| 学位授与の日付                                                                                            | 平成 年 月 日                                   |
| 学位授与の要件                                                                                            | 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当                    |
| 研 究 科 ・ 専 攻                                                                                        | 理学研究科 生物科学専攻                               |
| (学位論文題目)<br><br>Longitudinal study of cerebral development in chimpanzees<br>(チンパンジーの脳発達に関する縦断的研究) |                                            |
| 論 文 調 査 委 員                                                                                        | (主査) 中務真人 教授<br><br>山極壽一 教授<br><br>沼田英治 教授 |

理 学 研 究 科

( 続紙 1 )

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                    |    |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----|------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 博士 ( 理学 )                                                                          | 氏名 | 酒井朋子 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Longitudinal study of cerebral development in chimpanzees<br>(チンパンジーの脳発達に関する縦断的研究) |    |      |
| (論文内容の要旨)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                    |    |      |
| <p>申請論文は、チンパンジーの脳の量的成長を胎児期から生後 6 才まで半縦断的に分析した世界で最初の研究である。ヒトの知性や行動の基盤を理解するうえで、脳の進化過程を明らかにすることは最も重要な課題の一つである。Homo 属登場以降、人類の脳容積は他の霊長類に比べ、著しく大型化したこと(大脳化)が知られているが、本論文はそれを可能にした機構の解明に迫るものである。近年、医用画像法の発展により生体の脳を非侵襲的に計測できるようになり、内部構造に踏みこんで、ヒトの脳の特徴を明らかにする研究が増えてきた。しかし、ヒト以外の霊長類の脳を対象とした研究はまだ数が少なく、とりわけ脳の発達過程についての情報は著しく乏しかった。</p> <p>申請論文の第 1 部と 2 部では、3 個体のチンパンジーを対象として、生後 6 ヶ月から思春期前に相当する 6 才まで、3 次元磁気共鳴断層画像を用いて、大脳の量的発達を縦断的に分析した。第 1 部では、大脳全体の体積の発達変化を記録し、ヒトとアカゲザルの変化と比較した。その結果、アカゲザルでは大脳体積が出生直後ですでに成体のレベルに達するのに対し、チンパンジーでは、発達期間が後期乳児期まで延長していた。また、白質体積は、アカゲザルで思春期前に成体のレベルに達するが、チンパンジーでは、思春期前でも成体のレベルに達していなかった。これらは、ヒトと共通する結果であった。一方、チンパンジーの前期乳児期における大脳の灰白質/白質比は、ヒトよりも著しく小さかった。このことから、チンパンジーとヒトの共通祖先以降、ヒトの系統では、前期乳児期における劇的な大脳内部構造の再構築が行われるようになったことが示唆された。</p> <p>第 2 部では、前頭前野に注目した発達過程の種間比較を行った。アカゲザルでは、前頭前野の白質相対体積と前頭前野以外の領域での白質相対体積は、共通の発達軌跡を示し、後期乳児期にはほぼ成体レベルに達する。一方、乳児期のチンパンジーでは、前頭前野の白質相対体積は成体の約 30%、前頭前野以外の領域での白質相対体積は約 55%であった。また、思春期直前において、これらの値は、それぞれ、約 56%、74%であった。これらの結果から、チンパンジーにおいては、ヒトと同様に、前頭前野の白質体積の成長期間が、他の領域に比べ、特に延長されていることが示唆された。一方で、チンパンジーの乳児期における前頭前野の白質体積の増加率は、ヒトよりも著しく低く、前頭前野の神経連絡の強化がヒトに比べ弱いことが示唆された。言い換えれば、ヒト乳児における前頭前野の神経連絡の著しい強化が、ヒト固有のより複雑な社会性の発達や経験に伴う知識・技術の獲得に寄与していると推測された。</p> <p>第 3 部では、3 次元超音波画像を用いて、チンパンジー胎児 2 頭の頭蓋容積の発達過程を妊娠 15 週から出生直前まで縦断的に調査し、ヒト胎児における発達過程との種間比較を行った。その結果、チンパンジーでは、妊娠中期(約 26 週)まで頭蓋容積の高い増加率を示し、その後増加率が低下することを明らかにした。妊娠中期までにみられた高い増加率はヒト胎児の発達過程と共通であった。しかし、ヒトでは出生直前までその高い増加率が維持される点でチンパンジーと異なる。つまり、ヒトに見られる顕著な大脳化は、妊娠中期以降の固有の発達様式によることが明らかになった。</p> |                                                                                    |    |      |

(論文審査の結果の要旨)

人類進化研究において、脳の大型化は、直立二足性とならぶ主要課題である。ヒト系統における脳の進化過程を理解するためには、成体における脳の解剖生理学的特徴を種間比較的に分析するだけでなく、ヒト特異的な特徴が、どのような個体発生過程を経て現れるかを明らかにすることが重要である。近年、非侵襲的測定技術の発達により、ヒトにおける脳の成長研究は増えつつある。しかし、比較対象とする上で最も重要なチンパンジーの脳成長に関する情報は乏しい。先行研究はいずれも、成長段階の異なる複数個体の脳形態を横断的に比較したもので、個体変異の影響を受ける点、早期に死亡した非健常個体を用いる点などに問題があった。申請論文は、世界で初めてチンパンジーの脳成長を縦断的に分析しており極めて高い学術的価値がある。

申請論文の第1部は、チンパンジー3個体について生後6ヶ月の乳児期から思春期前に相当する6才まで磁気共鳴断層画像を用い、大脳全体を対象とした量的変化を調査し、その結果をヒトとアカゲザルの成長変化と比較した。大脳の体積ばかりでなく、白質と灰白質に区別して成長様式を比較した結果、脳の機能的発達について格段に踏み込んだ議論を可能にした。チンパンジーとヒトが共有する派生的特徴として、大脳体積の発達期間が後期乳児期まで及ぶこと、白質体積の成長が、思春期開始以降も続く点が指摘された。ヒトとの違いとして、チンパンジーでは、前期乳児期における大脳の灰白質／白質比が著しく小さいことを明らかにした。すなわち、ヒトでは白質を構成する神経連絡の成長が相対的に遅延している。この点について、申請論文は、前期乳児期のヒトでは、チンパンジーには見られない、劇的な大脳内部構造の再構築が行われているという興味深い解釈を提示している。

第2部では、高次の認知活動に関係する前頭前野に注目して、さらに踏み込んだ分析を進めている。前頭前野は意思決定、自己意識、創造性など複雑な認知機能において重要な役割を担う領域であり、これに注目し種間比較を行った点は、ヒトの認知機能の進化過程を推測する上で非常に重要である。これまでの研究で、ヒトにおいては、アカゲザルと異なり、前頭前野白質の成長期間が、他の領域における白質に比べ、特に延長していることが知られていた。チンパンジーにおいて前頭前野白質体積とそれ以外の領域での白質体積の比率を縦断的に分析した結果、ヒトと同様に、前頭前野白質の成長期間が、他の領域に比べ延長していることが明らかになった。その一方で、乳児期における前頭前野白質体積の増加率は、ヒトよりも著しく低かった。申請論文は、ヒト乳児において、前頭前野の神経連絡の強化が長い期間を経てより活発に進む事がこうした特徴に関連すると考察し、それが、ヒト固有のより複雑な社会性の発達や経験に伴う知識・技術の獲得に寄与している可能性を指摘した。

第3部では、チンパンジー胎児2頭の頭蓋容積の発達変化を3次元超音波画像によって、妊娠15週から出生直前まで縦断的に調査した。チンパンジー胎児の脳の成長については、横断的、縦断的方法を問わず、これが初めての研究であり、きわめて興味深い知見が得られた。チンパンジーは、妊娠中期(約26週)まで頭蓋容積の高い増加率を示す点でヒト胎児と共通するが、その後増加率が低下する点において、出生直前まで高い増加率が維持されるヒトと異なる。申請論文はこのことから、ヒトに見られる大脳化は、妊娠中期以降に固有の発達様式を獲得したことにより起きたと考察した。ヒトの大脳化について個体発達の過程から実証的に議論を進めた点が高く評価できる。

このように、本申請論文は、チンパンジーの脳の成長について、先駆的な研究方法をとり、世界に先駆けて多くの興味深い知見を明らかにしている。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成23年10月18日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。