



令和7年2月27日

報道機関 各位

熊本大学

体の動きをコントロールする新しい脳回路を発見 －複雑な脳パズルの未知のモジュール－

(ポイント)

- 体を動かす大脳皮質^{※1}の機能は、異なる種類の細胞集団で構成され独立して機能する複数のモジュール^{※2}から成り立つことを発見しました。
- モジュールは運動の計画・実行・知覚を担う異なる領域に分かれて存在し、運動を練習すると特定のモジュールが領域を越えて拡張しました。
- 複数のモジュールがどう機能を補い合うのか研究を進めると、脳損傷後の新しい効果的なリハビリ法の開発にもつながり得る重要な成果です。

(概要説明)

熊本大学・国際先端医学研究機構（IRCMS）の田村啓太客員准教授、水野秀信特任准教授は、スイス・ローザンヌ連邦工科大学（EPFL）及びイギリス・ケンブリッジ大学との国際共同研究により、今まで予想されていなかった大脳皮質の機能単位を発見しました。脳の大脳皮質には、異なる体の部位の動きや知覚を担当する皮質領域が地図のように分布していますが、体の一つの部位を担当する領域は広く、また様々な細胞で構成された複雑な構造をしているため、これらの異なる細胞群がどのように体の動きをコントロールするのか分かっていませんでした。そこで本研究グループは、マウスの大脳皮質において特定の神経細胞^{※3}を選択的に光活性化^{※4}する方法を用い、異なる種類の細胞がどのように体の動きをコントロールするのかを研究しました。そして、食べ物の取り込みという動物の生存に最も重要な役割を果たす体の部位、口に注目して解析しました。その結果、異なる種類の神経細胞は、大脳皮質の異なる領域にモジュールを形成し、口の運動をコントロールしていることを発見しました。さらに、口の運動を訓練すると、特定のモジュールが領域を飛び越えて広がるという変化を示しました。これらの結果は大脳皮質が運動をコントロールし技術を学習する機能は、異なる種類の細胞で構成され異なる皮質領域に分かれて存在する複数の機能モジュールの協力によって成り立つことを示しています。これは、従来考えられてきた大脳皮質の機能単位は層状に積み重なった細胞群で成り立っているというモデルに修正を迫るものです。さらに研究を進めることで、細胞種特異的な機能モジュール同士がどのように相互作用するのか、どのように機能を補い合うかを明らかにすることができ、例えば損傷により皮質の機能が部分的に失われた

際により効果的に機能を回復する治療法やリハビリ法の開発にもつながる可能性も期待できます。このように本研究は脳機能の成り立ちに新しい理解を与えるだけでなく、将来の発展可能性も大きい、大変重要な研究成果です。

本研究成果は、米国東部標準時間2月26日午前11:00（日本時間：2月27日午前1時）に、科学誌「Current Biology」に掲載されました。

なお、この研究の実験は、田村啓太博士（ケンブリッジ大学助教授、熊本大学客員准教授、元EPFL研究員）、ポール・ベック氏（EPFL大学院生）、カール・ピーターセン博士（EPFL教授）、水野秀信博士（熊本大学特任准教授、元EPFL客員教授）らがEPFLにおいて行いました。

また、この研究は、スイス国立科学財団、欧州委員会、日本学術振興会、光科学技術研究振興財団、金原一郎記念医学医療振興財団、ブレインサイエンス振興財団及び王立協会の支援を受けて実施しました。

(説明)

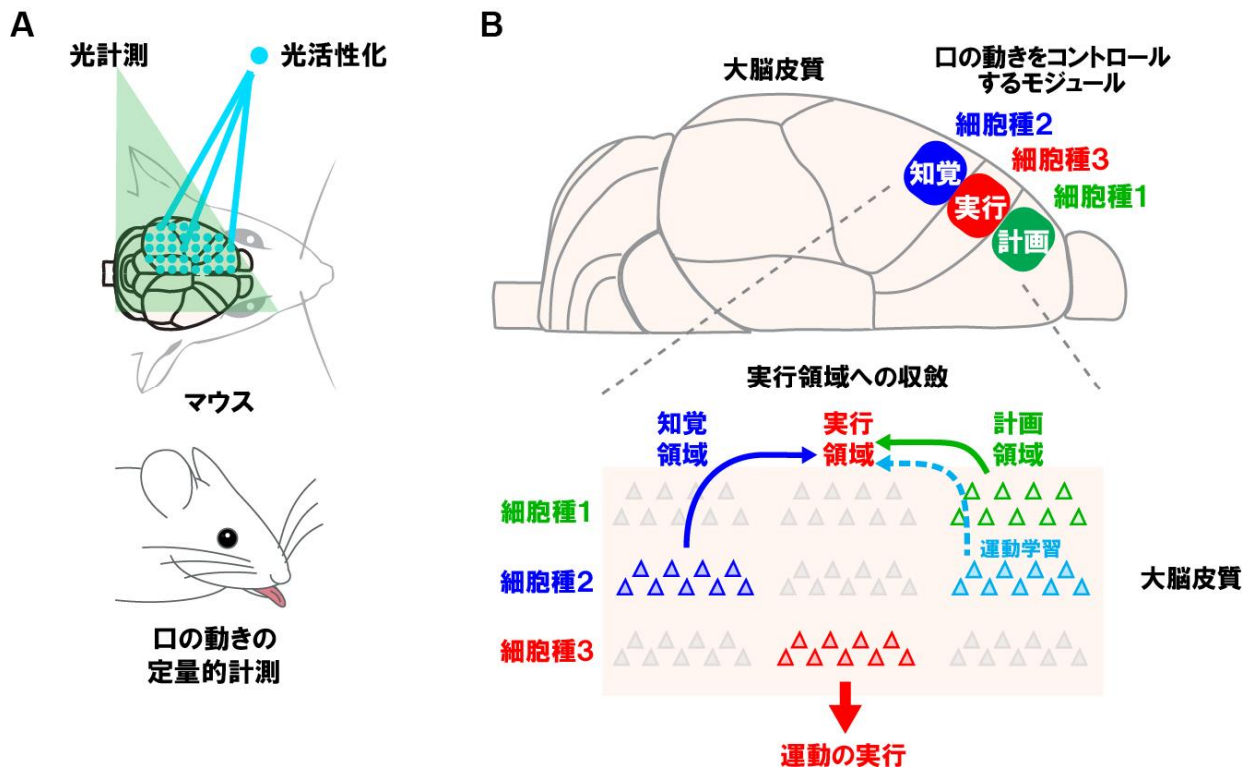


図. 脳の新しい機能単位を発見. (A) マウスの大脳皮質の特定の種類の神経細胞を光活性化し、その際の活動を光計測^{※5}すると同時に、誘発された口の動きを定量的に計測した。(B) 異なる種類の細胞が、運動の計画・実行・知覚を担う異なる領域に分かれて機能モジュールを形成していた。これらのモジュールは、運動実行する領域に活動を伝えることで、運動をコントロールしていた。さらに、運動の学習により特定の細胞種のモジュールが領域を超えて拡大することが分かった。このように、運動のコントロールと学習を担う新しい脳回路を発見した。

(説明)

[背景]

脳の大脳皮質には、口、手、足など、体の異なる部位の知覚と運動を担う領域が地図のように分布していることが、脳外科手術中に電気刺激^{※6}を行った先駆的な研究により、100年近く前から知られていました。

しかし、電気刺激で明らかにされる、体の一つの部位を担当する皮質領域はかなり広く、その中には様々な種類の神経細胞が折り重なっており、はたしてこの領域は運動を担う最小の機能単位なのか、あるいはより小さい機能単位が組み合わさっているのか疑問が持たれていました。皮質の運動機能の最小単位は何かという問題に答えることは、大脳皮質がどのように機能するのかという問題への全く新しい回答につながる重要な問題と考えられます。

[研究の内容と成果]

そこで、本研究グループは、マウスの大脳皮質を構成する様々な種類の神経細胞を光の照射により選択的に活性化し、光活性化した神経活動が皮質の他の部位へどのように伝わるか、さらにマウスの体のどのような運動を起こすかを定量的に計測する技術を開発しました(図A)。さらに、この技術を用いてマウスの口の動きを制御する大脳皮質領域を詳しく調べました。体の中でも口は、食べてエネルギーを得るという動物の生存に最も重要な役割を果たし、ヒトでは言葉を話すためにも極めて発達しています。

研究グループは、まず電気刺激法と同様に全ての神経細胞を非選択的に光活性化することで、大脳皮質において口の動きをコントロールしている広い皮質領域を特定しました。次に異なるタイプの神経細胞をそれぞれ選択的に光活性化しました。その結果、驚くべきことに、様々な種類の細胞は、口の動きを担当する広い領域におおむね一様に分布しているにもかかわらず、その領域の中の異なる部位から、口の動きをコントロールしていることが分かりました。つまり、口の動きをコントロールする機能単位と考えられてきた皮質領域は、異なる種類の細胞集団から成り、独立に機能する小さいモジュールが組み合わさっていることが分かったのです。これは従来全く想定されていなかった構造です(図B上)。

これらの異なる細胞種からなる機能モジュールは、大脳皮質のうち、運動を計画する領域、運動を実行する領域、運動を知覚する領域に分かれて存在していました。しかし、それぞれの機能モジュールはつねに、運動を実行する皮質領域に神経活動を伝えて口の動きをコントロールしていました。さらに、マウスに口を動かす訓練をさせた結果、ある特定の機能モジュールが、運動を知覚する皮質領域から運動を計画する皮質領域へと領域を飛び越えて大きく広がり変化することが分かりました。

つまり、皮質の異なる領域に分かれた細胞種特異的な機能モジュールが、相互作用し変化することで、運動がコントロールされ、運動の技術が向上するという可能性が示唆されました(図B下)。

[展開]

今回の成果は、従来考えられてきたような、皮質機能の単位は層状に積み重なった細胞の集団で成り立っているという垂直モデルに修正を迫るものです。今回発見された細胞種選択的な機能モジュールは皮質の広い範囲に分かれて分布しており、皮質機能は垂直方向だけではなく、水平方向にも広がったモジュールで成り立っていることを示唆しています。また、これらの水平に分布した機能モジュールの協力によって、様々な運動とその上達がコントロールされていると考えられます。

この研究を発展させることで、機能モジュール間がどのように協力し機能するのか、あるモジュールの機能が失われた際に残ったモジュール間でどのように機能を補い合うのかを明らかにすることができます。その結果、脳出血や外傷による脳損傷が起こった際に脳がどのように機能を回復し得るか、どうやって機能の回復を促進し得るかという問題に機能モジュールの変化という観点で理解を進めることができると考えられます。また、将来的には、効果的なりハビリテーションの開発などにも発展することが期待できます。

[用語解説]

- ※1 大脳皮質：ヒトの脳で最も進化・発達した部分で、最も高度な情報処理を行っていると考えられている。多様な神経細胞が層状に集まった構造をしている。皮質の部位ごとに異なる機能を担うことが分かっているが、ある皮質機能がどのように成り立っているのかの理解は進んでおらず、それを明らかにすることが現代の脳研究の中心的な問題である。
- ※2 モジュール：全体の中の独立した構成単位を意味する。
- ※3 神経細胞：脳の中で情報のやり取りをおこなう中心的な細胞。形状や活動特性の異なる非常に多くの種類の神経細胞が存在することが分かっているが、それらがどのように相互作用し機能を生み出すかが脳研究の重要な問題となっている。
- ※4 光活性化：光に反応するプラシドロンからとった遺伝子を哺乳類の神経細胞に入れることで、光を照射すると神経細胞を活動させることができるようになる。遺伝子を用いるため、特定の神経細胞だけを活性化し、その機能を調べることが可能である。
- ※5 光計測：神経活動に反応して、明るさの変わる人工的に作られた遺伝子を哺乳類の神経細胞に入れることで、脳の活動を明るさの変化として計測することができる。遺伝子を用いるため、特定の細胞の活動だけを調べることが可能である。
- ※6 電気刺激：電極を直接脳に触れて電流を流すことで、神経細胞を活性化することができる。それにより起こる変化を解析することで、刺激した部位の機能を調べることができる。

(論文情報)

論文名：Cell class-specific orofacial motor maps in mouse neocortex

著者：Keita Tamura, Pol Bech, Hidenobu Mizuno, Léa Veaute,
Sylvain Crochet, Carl C.H. Petersen

掲載誌：*Current Biology in press.*

DOI : 10.1016/j.cub.2025.01.056

URL : <https://doi.org/10.1016/j.cub.2025.01.056>

【お問い合わせ先】

熊本大学国際先端医学研究機構 (IRCMS)

担当：客員准教授 田村啓太

特任准教授 水野秀信

e-mail : kt532@cam.ac.uk

hmizuno@kumamoto-u.ac.jp