

平成30年12月12日

各報道機関担当記者 殿

世界初！ 脳の神経情報ハイウェイの地図と進化を解明

【本研究成果のポイント】

- ヒトの脳の中には神経情報を伝達する神経束（神経情報の伝達経路、情報のハイウェイ）が2本存在し、高度な脳機能に重要だと考えられています。しかし、医学研究で用いられているマウスの脳では、対応する神経束が見つかっていなかったことから、この神経束の構造や機能はあまり分かっていません。
- 本研究では、高等哺乳動物フェレットと独自技術を用いて、脳の神経束の地図を調べた結果、2本の神経束はそれぞれ行き先が違うことを見つけました。この結果から、2本の神経束は違う働きを持つと考えられます。
- またフェレットとマウスとを比較した結果、マウスにも神経束の痕跡があることを発見しました。神経束の機能と進化を理解する突破口になります。

【研究成果の概要】

金沢大学医薬保健研究域医学系の河崎洋志教授、医薬保健学総合研究科修士課程の齋藤健吾さんらの研究グループは、これまで解析が困難だった脳の神経束の地図と進化を、独自技術を用いて世界に先駆けて明らかにしました。

脳の中でも、脳（注1、図1）の表面にある脳半球（注2、図1）は高度な脳機能に重要で、また脳神経疾患や精神疾患などのさまざまな病気とも関連することから特に注目されている場所です。幼少期のヒトの脳半球には神経情報を伝達する神経束が2本存在し（図2）、高度な脳機能に重要だと考えられています。しかし、医学研究で用いられているマウスの脳半球には対応する神経束が見つかっていなかったことから、2本の神経束に関する研究はほとんどなく、神経束の構造や機能、進化についてはほとんど分かっていませんでした。

本研究グループは、マウスよりもさらにヒトに近い高度な脳を持つ動物の研究が、ヒトの脳機能を解明する上で今後重要になると考え、これまでフェレット（注3）を用いた研究を独自に進めてきました。その結果、フェレットの脳の構造や機能を研究するための独自の解析技術の開発に世界に先駆けて成功してきました。

今回、本研究グループは従来の研究をさらに発展させ、この独自の研究技術を使って、これまで解析が困難だった大脳の神経束の地図を調べた結果、**2本の神経束はそれぞれ行き先が違うことを見つけました。この結果から、2本の神経束は違う働きを持つと考えられます。またフェレットとマウスとを比較した結果、マウスにも神経束の痕跡があることを発見しました。**本発見は、ヒトの大脳がどのように進化してきたかという点の解明につながります。

本研究を発展させることにより、従来のマウスを用いた研究では解明が困難だった、**ヒトに至る脳の進化の研究やさまざまな脳神経疾患の原因究明に発展することが期待されます。**

本研究成果は、2018年12月12日午前0時（グリニッジ標準時間）に英国脳科学誌「Cerebral Cortex」のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

大脳は脳の中でも高次脳機能に関わる重要な場所です。さらに、大脳の中でも特に重要なところが大脳半球です。ヒトは他の動物に比べて大脳半球が発達していることが特徴であり、大脳半球が発達したことによってヒトは特有の能力が獲得できたと考えられています。また大脳半球は脳神経疾患や精神疾患などのさまざまな病気とも関連することから特に注目されています。

ヒトなどの高等な動物の大脳半球の中には神経情報を伝える2本の神経束があり、脳機能に重要と考えられています。しかし研究で広く使われているマウスの大脳半球には、この神経束に対応するものが見つかっていなかったことから、マウスを用いた研究は困難であり、神経束に関する研究はほとんど進んでいませんでした。

本研究グループは、マウスよりもさらにヒトに近い大脳を持つ動物の研究が重要であると考え、これまでにフェレットを用いた研究を推進してきました。フェレット用の研究技術が整っていなかったため、本研究グループはフェレットを遺伝子レベルから研究するための独自技術を世界に先駆けて開発してきました（2012年、2013年）。さらにこの技術を用いて、病気モデルのフェレットの作製に成功するなど（2015年、2017年）、高等な哺乳動物を用いた脳研究で世界をリードしてきました。

【研究成果】

今回、本研究グループは、高等哺乳動物フェレットを用いて、独自の研究技術により、
大脳の神経束の地図および進化を世界に先駆けて明らかにしました。具体的には、以下の3点を見いだしました。

1) ヒトやサルで見つかった2本の神経束が、フェレットにも存在すること。

フェレットの大脳半球の神経細胞に緑色蛍光タンパク質 GFP を導入して着色したところ、神経細胞から情報を出力する神経束が2本存在することが分かりました(図3右、2つの[])。

2) 2本の神経束の行き先を調べたところ、違う脳部位に向かっていること。

2本の神経束の行き先を調べたところ、大脳半球の表面側にある神経束は近くの脳領域に行く近距離ハイウェイ(図4、矢印)、大脳半球の深部(奥)にある神経束は左右の反対側の大脳半球や大脳の中心部に向かう遠距離ハイウェイであることが分かりました(図4、矢頭)。このことから、神経情報の送り先によって、神経束を使い分けていることが明らかになりました。

3) マウスで神経束の痕跡があること。

これまでマウスには、2本の神経束に対応するものは見つかっていませんでした。そこでフェレットで2本の神経束を見つけた方法をマウスに応用した結果、1本の神経束(図5、矢頭)に加えて、もう1本の神経束の痕跡(図5、矢印)を見つけました。この痕跡が、高等哺乳動物に進化する際に著しく発達して、2本目の神経束になったと考えられます(図6)。従って、この2本目の神経束こそが脳機能の発達に重要である可能性が考えられました。

【意義と今後の展望】

今回、本研究グループはフェレットに関する独自の研究技術を使って、大脳に見られる2本の神経束の行き先や進化のプロセスを明らかにしました。従来、2本の神経束に関する研究はほとんどなく、世界に先駆けた研究成果です。本研究を発展させることにより、従来のマウスを用いた研究では解明が困難だったヒトに至る脳の進化の研究やさまざまな脳神経疾患の原因究明に発展することが期待されます。

【研究支援】

本成果は文部科学省科学研究費補助金，金沢大学先魁プロジェクト 2018，武田科学振興財団，三菱財団の支援を受けて行われました。

【発表論文】

雑誌名：Cerebral Cortex

論文名：Characterization of the inner and outer fiber layers in the developing cerebral cortex of gyrencephalic ferrets

(フェレットの発達期大脳皮質における内側線維層と外側線維層の解析)

著者：Kengo Saito, Keishi Mizuguchi, Toshihide Horiike, Tung Anh Dinh Duong, Yohei Shinmyo and Hiroshi Kawasaki

(齋藤健吾，水口敬司，堀池俊秀，Tung Anh Dinh Duong，新明洋平，河崎洋志)

掲載日時：2018年12月12日午前0時（グリニッジ標準時間）オンライン版掲載

【用語解説】

(注1) 大脳 (図1参照)

脳の大部分を占める左右一対の塊。頭蓋骨の直下にある。

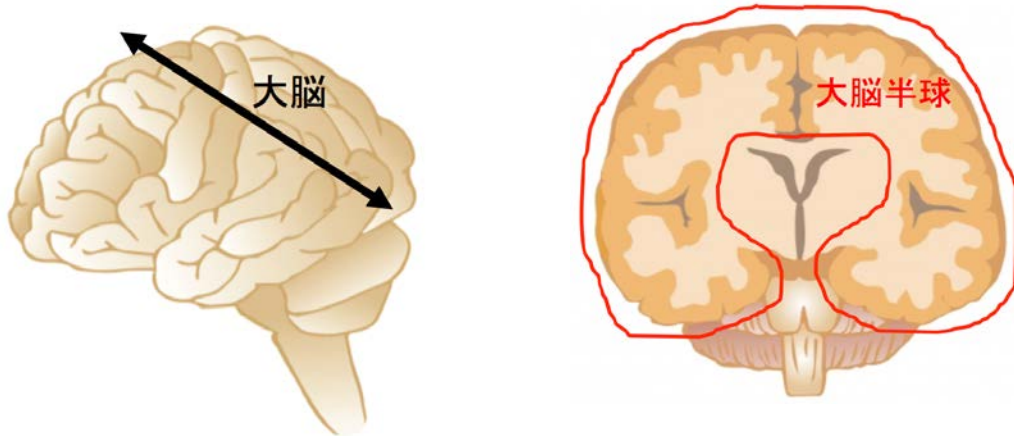
(注2) 大脳半球 (図1参照)

大脳の表面を覆っている脳部位の名称。大脳半球は，他の動物に比べてヒトで特に発達しており，高次脳機能に重要な部位と考えられている。大脳半球のダメージは，さまざまな脳神経疾患や精神疾患につながると考えられており，脳の中では最も注目されている部位の一つ。

(注3) フェレット

イタチに近縁の高等哺乳動物であり，マウスに比べて脳が発達していることが特徴。

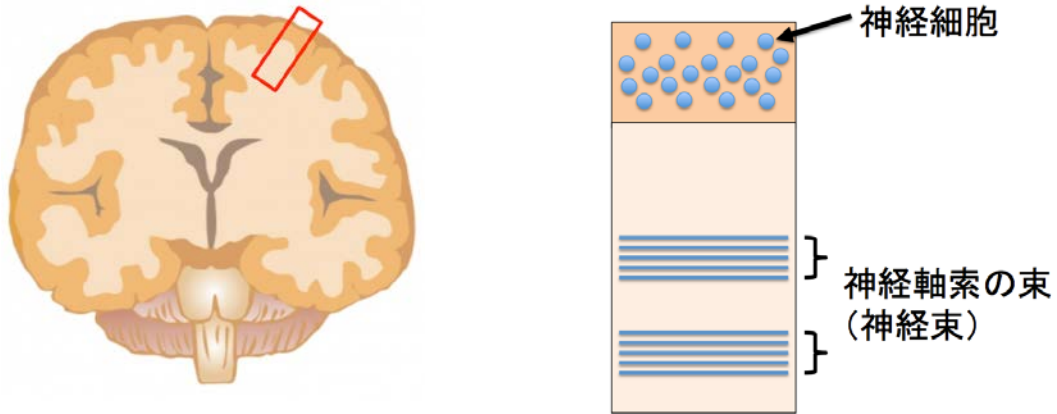
添付資料



(図1) 脳の外観

左) ヒトの脳を横から見たイラスト。大脳を矢印で示した。

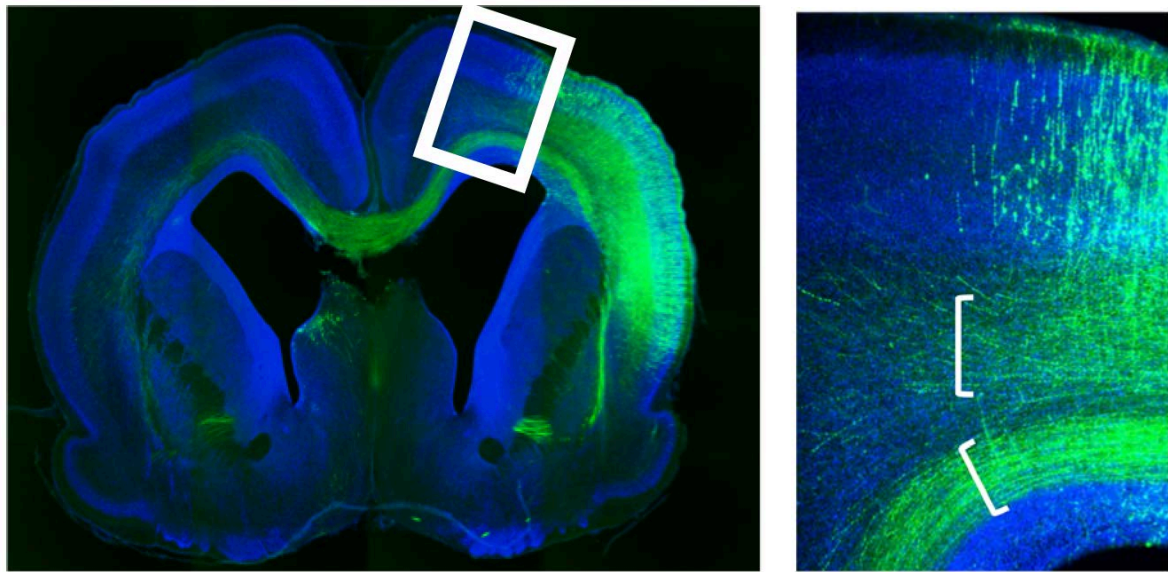
右) 脳の断面図のイラスト。大脳半球は赤線で囲まれた部分。大脳の表面側にある。



(図2) 神経情報の神経束の概要

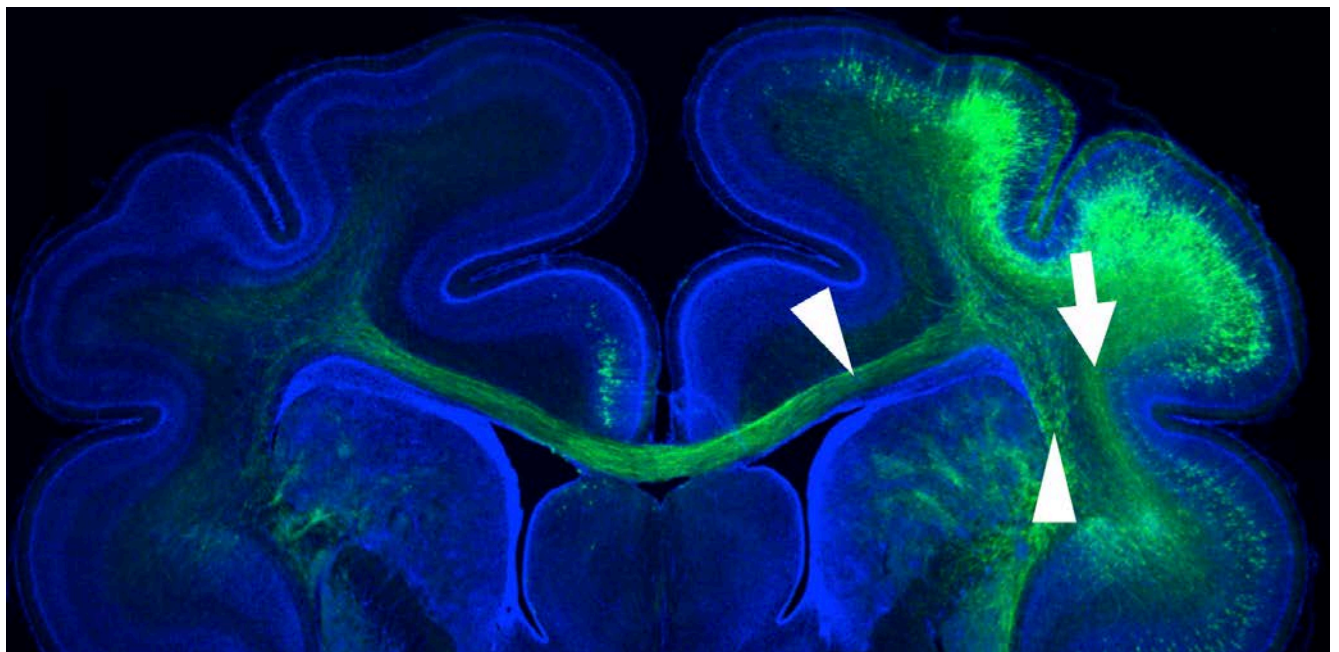
左) 脳の断面図のイラスト。赤枠で囲まれた大脳半球の一部を拡大して右に示した。

右) 脳の表面に神経細胞（青丸）が密集しており，その下に神経情報を伝える神経軸索の束（神経束，青線の束）が2本存在する。



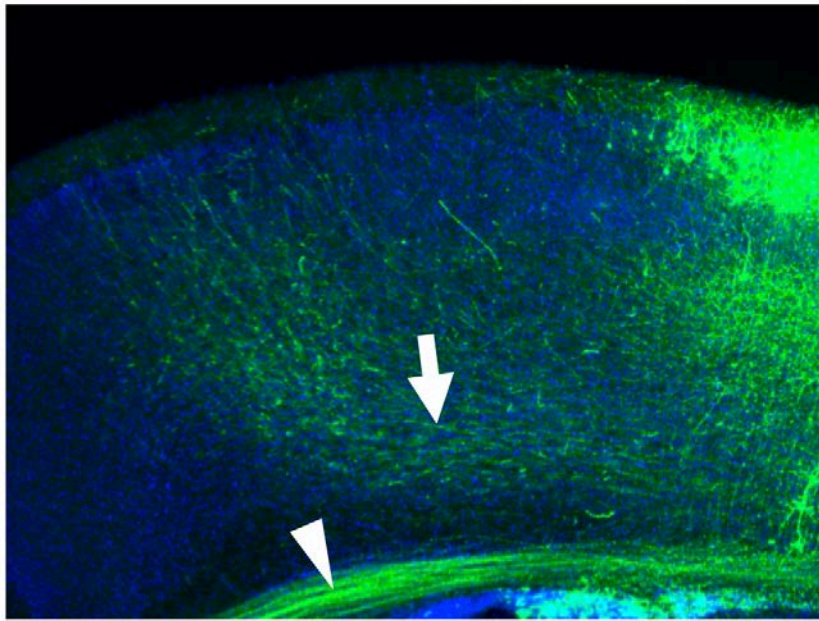
(図3) フェレットの脳で見つけた2本の神経束

左) フェレットの脳の断面図。脳 (青) の一部を、緑色蛍光タンパク質 GFP (緑) で着色してある。大脳半球の一部 (白四角) の部分を、拡大して右に示した。
 右) 大脳半球の中に2本の神経束 (緑の線の束) があることを発見した。



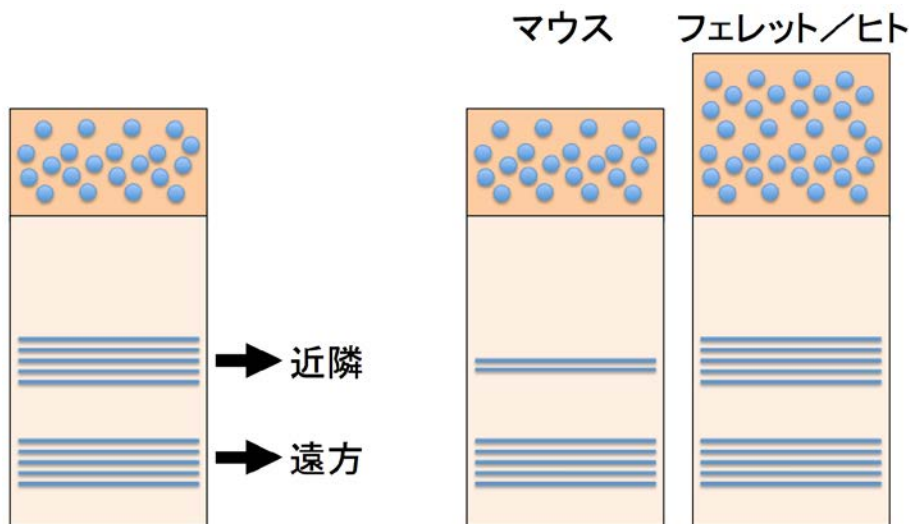
(図4) 2本の神経束の行き先の違い

フェレットの脳の断面図。脳 (青) の一部を、緑色蛍光タンパク質 GFP (緑) で着色してある。大脳半球の表面側の神経束 (緑, 矢印) は近隣の大脳半球が行き先であり、深部側の神経束 (緑, 矢頭) は遠方の大脳半球が行き先であるように、2本の神経束で行き先が違うことを発見した。



(図5) マウスでの神経束の痕跡

マウスの大脳半球の断面の拡大図。(図3, 4)と同じ方法をマウスに用いて, 脳(青)の一部を, 緑色蛍光タンパク質 GFP(緑)で着色してある。深部側の神経束(緑, 矢頭)に加えて, 表面側に少数の神経情報の経路(緑, 矢印)が見られた。フェレットでは, この表面側の経路が拡張されて, 表面側の神経束ができたと推測される。



(図6) 本研究のまとめ

大脳半球の断面の模式図。

左) 2本の神経束の行き先が違うことが分かった。

右) マウスにある痕跡的な神経束が, フェレットやヒトに進化する際に拡張されて, 2本目の神経束ができたと推測される。

問い合わせ先

【本研究内容に関すること】

金沢大学 医薬保健研究域 医学系

教授 河崎 洋志 (かわさき ひろし)

TEL: 076-265-2363 (直通)

FAX: 076-234-4274

E-mail: hiroshi-kawasaki@umin.ac.jp

【報道に関すること】

金沢大学 総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

TEL: 076-264-5024

E-mail: koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学 医薬保健系事務部総務課総務係

上山 聡子 (うえやま さとこ)

TEL: 076-265-2109

E-mail: t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp