



平成 29 年 2 月 6 日

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
Tel : 042-341-2711 (総務課広報係)

## 自分と他人の行動を識別する新たな神経機構を解明 —運動中の『感覚ゲーティング』がになう新たな機能—

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター（NCNP、東京都小平市、理事長：水澤英洋）神経研究所（所長：武田伸一）モデル動物開発研究部のジョアキム・コンフェ、金祉希研究員、及び関 和彦 部長らの研究グループは、運動中に手の感覚が抑制される新たな神経機構を解明しました。

熱いものを手で触った時、多くの人には無意識にその手を振った経験があり、またそれによって、「熱い」という感覚が軽減することがよく知られています。心理学的には、この運動時には、皮膚や筋感覚などに対する末梢刺激を知覚しにくくなること（感覚ゲーティング）が明らかにされていますが、「どのような」神経の働きによって、抑制されるのかについては不明のままでした。

手や筋肉の感覚はまず脊髄に伝達され、それが脊髄上行路を經由して大脳皮質に到達して、初めて「熱い」や「冷たい」などと知覚されます。そこで研究グループは、この手の感覚神経経路に注目し、「手の感覚が脊髄に到達した時点で、すでに感覚が抑制されている」という仮説を立てました。

今回、この仮説を検証するために、本研究グループは、手の運動を行っているサルの手からの感覚応答を脊髄で測定する方法を新たに開発しました。その結果、皮膚からの感覚入力予想通り運動中に低下していましたが、驚くことに筋肉からの感覚入力は反対に高まっていました。このことは、従来報告されてきた感覚ゲーティングとは異なる新しい発見でした。筋肉からの感覚は自分の身体の位置や状態（固有受容）に重要だと考えられており、動いている自分の身体位置をモニターするために、筋感覚が高められていると考えられます。また、皮膚感覚と筋感覚が全く異なるコントロールを受けていたことは、自分の行動の認識が、脳が末梢感覚の種類に応じて、きめ細かなコントロールを行った結果であることが示唆されました。

今回の研究成果は、自他の行動識別（自分の行動と、他人の行動により受け身で起こった運動の識別）に用いられている脳機能を反映していると考えられ、それが障害される統合失調症などの病態理解や診断に役立つことが期待されます。

本研究成果は、2017年2月5日午後5時 米国東部時間（日本時間2017年2月6日午前7時）発行の米国科学雑誌「The Journal of Neuroscience」に掲載されました。

## ＜研究の背景と経緯＞

全く同じ刺激が手足の皮膚などに与えられたとしても、引き起こされる感覚は状況に応じて異なることは私たちが日常生活の中で体験していることです。例えば、熱いフライパンのふたを持ち上げる場合、もし、「ふたが熱い」ということを知らない場合は皮膚刺激が脊髄の神経を興奮させ、手を引っ込める反射（屈曲反射）が起こり目的は達成できません。一方、熱いことをあらかじめ知っている場合には、神経の興奮を抑制することができます（図 1）。

このような、状況に依存した感覚反応の抑制は自己の運動中に顕著であることが、心理学的研究から明らかにされてきました。このことを示す別のケースは、手のひらをくすぐる際にも存在します。例えば、他人に手のひらをくすぐられる場合と自分自身でくすぐる場合とでは、自分自身でくすぐった方が「くすぐったさ」が抑制されること、また自分自身でくすぐった場合でも、より早く皮膚を刺激した方が感覚の抑制が大きいことなどが知られていました。また、統合失調症の患者ではこの抑制が少ない（自分がやっても他人がやっても同じように感じる）ことから病態の診断への応用を検討する研究例もあります。しかしながら、こうした研究が進められている一方で、自分の運動中に末梢感覚が変化する現象をひきおこす、脳内の仕組みは分かっていませんでした。

## ＜研究の内容＞

研究グループでは、皮膚感覚を伝える末梢神経がまず脊髄で中継されることに注目し、サルが手首を動かしている最中に、手指の皮膚及び筋の感覚神経を直接電気刺激する方法を開発しました（図 2）。そして、その電気刺激を用いて皮膚と筋感覚に関わる脊髄神経の反応を記録することに世界で初めて成功しました（図 3）。そして、まず皮膚神経に対する脊髄神経の反応を調べると、予想通り運動中に減弱している事がわかりました（図 4 右、図中青矢印（－））。この現象は、既に知られている「感覚ゲーティング」つまり、自己の運動中に、その運動によって生じる感覚が抑制される現象を反映していると考えられました。ところが、同じように筋神経への反応を見てみると、皮膚神経反応のように抑制されておらず、逆に促進していました（図 4 左、図中赤矢印（＋））。この反応は通常感覚ゲーティングの考え方と逆であり、新たな発見でした。

この結果は、「感覚ゲーティング」のメカニズムに新たな解釈を与える重要な知見です。つまり脳による感覚ゲーティングはこれまで考えられていたより、繊細に細かなコントロールによっていることが明らかになりました。そして、今回の実験結果から行動中にすべての感覚が一様に抑制されるのではなく、その行動にとって重要性の高い感覚は逆に強調され、重要性の低い感覚のみが抑制されているという新たな仮説を導くことができました。

## ＜今後の展開＞

本研究によって、「感覚ゲーティング」の神経メカニズムが明らかになりました。そして、運動中における感覚ゲーティングは一様でなく、重要な感覚を抽出、そうでない感覚を抑制するという、よりきめ細かなコントロールが脳によってなされていることがわかりました。今後は、感覚抑制と抽出、両者の背景にある分子レベルの仕組みを調べる研究が盛んになると予想されます。また、例えば統合失調症など精神疾患の患者さんの一部はこの感覚ゲーティングに異常があることが知られ、それが自他混同などの病態の背景にあるとする考えがありました。しかし、今回脳によるよりきめ細かな感覚ゲーティングメカニズムが明らかになったことにより、今後は臨床現場でもより細かな基準で感覚ゲーティングを測定することにより、現在より高精度な診断を行うことができる可能性があります。今後は、さまざまな運動や運動疾患において同様の計測を行うことにより、感覚ゲーティングのより詳細な行動制御における役割が明らかにされることが期待されます。

<参考図>



図1 同一の感覚入力は状況に応じて異なった結果を生む (例)

熱いフライパンのふたを持ち上げなくてはならない場合。もし、「ふたが熱い」ということを知らない場合は皮膚刺激が脊髄の神経を興奮させ、手を引っ込める反射（屈曲反射）が起こり目的は達成できない（上）。一方、熱いことをあらかじめ知っている場合には、神経の興奮を抑制し反射を止めることができる（下）。

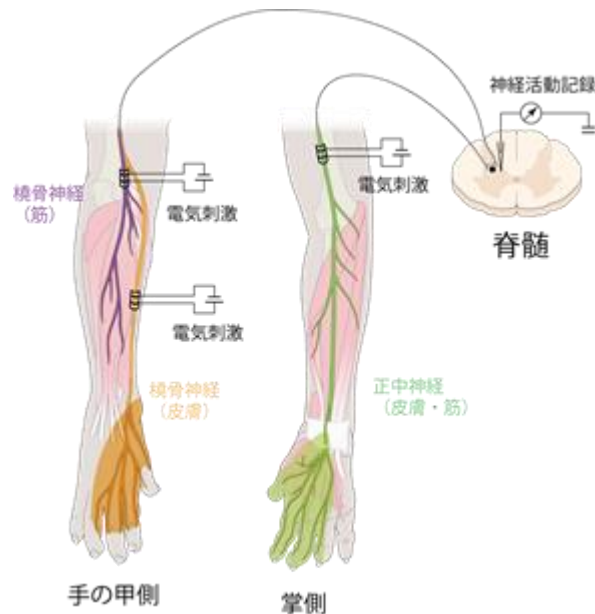


図2 皮膚神経と筋神経からの感覚神経を選択的に刺激する新技術開発

サルの手指の皮膚神経（図中オレンジ）と筋神経（図中紫）へ電極を埋込み、慢性的に感覚神経を刺激する実験手法を開発した。それによって、サルの行動中に筋感覚及び皮膚感覚神経活動に対する脊髄神経細胞の活動を記録することが初めて可能になった。

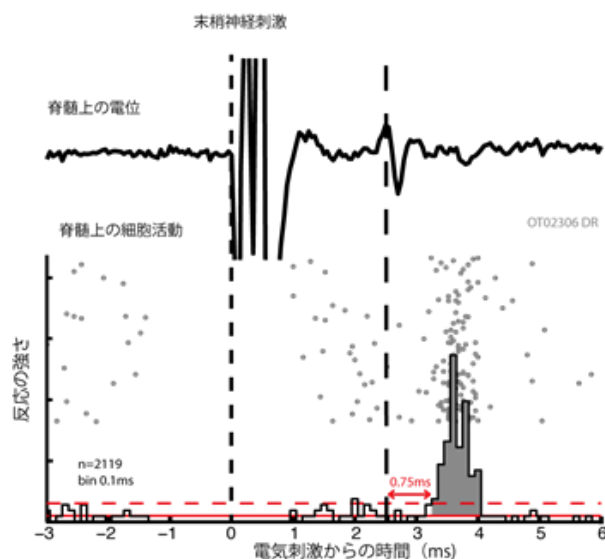


図3 覚醒行動下のサル脊髄細胞の末梢神経刺激に対する反応を記録する

サルの末梢神経を電気刺激し、脊髄上電位（図中上）及び脊髄細胞反応（図中下）を記録する実験技術を開発した。脊髄に刺激が到達した時間（点線）から脊髄細胞の反応開始時間（図中ヒストグラム）の時間によって、この脊髄細胞が末梢神経から直接入力を受ける細胞であると判断できる。

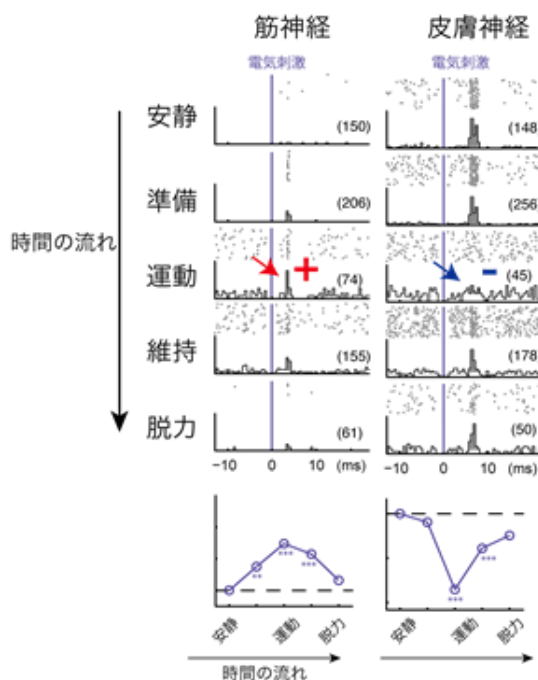


図4 手の運動中に皮膚感覚と筋感覚は異なった制御を受ける

サルが手首を（1）安静、（2）運動準備、（3）手首運動、（4）力維持、（5）脱力している際に、筋神経（左）及び皮膚神経（右）を刺激した際の脊髄細胞の反応。皮膚神経を刺激すると、安静時には大きな反応（ヒストグラムのピーク）が認められるが、運動中にはこのピークが消失する（予想された反応：従来の感覚ゲーティング：青一）。しかし、筋神経を刺激した場合は、逆に反応が大きくなった（予想外の反応：赤+）。感覚ゲーティングは対象とする感覚の種類によって柔軟にコントロールされていることが明らかになった。

### <用語解説>

- ・感覚ゲーティング：皮膚などに与えられた刺激が運動や予測状態などの状況に応じて抑制され、同じ強さの刺激でもより小さく知覚される現象。

### <原論文情報>

論文名：“Nerve-specific input modulation to spinal neurons during a motor task in the monkey”

(サルの運動タスクにおける脊髄ニューロンへの末梢入力修飾の神経種特異性)

著者：ジョアキム・コンフェ、金祉希、戸松彩花、武井智彦、関和彦

掲載誌：Journal of Neuroscience

DOI：10.1523/JNEUROSCI.2561-16.2017

URL：<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2561-16.2017>

### <助成金>

本成果は、主に以下の研究助成を受けて行われました。

- ・ NIH NS12542, NS36781, RR00166
- ・ HFSP LT00700/1999-B
- ・ 文部科学省科学研究費補助金 18047027, 18020030, 26120003
- ・ 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業

### <お問い合わせ先>

#### <研究に関すること>

関 和彦（セキ カズヒコ）

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

モデル動物開発研究部 部長

〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1

Tel：042-346-1724 Fax：042-346-1754

E-mail：seki@ncnp.go.jp

#### <報道に関すること>

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

総務課 広報係

〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1

Tel：042-341-2711（代表） Fax：042-344-6745

本リリースは、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブに配布しております。