

様式 2-4-1

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
グループ共同研究実施報告書

〔研究分野：脳研究〕

1. グループ共同研究代表者

所属機関・職名・氏名

生理学研究所・助手・森 大志

2. 研究課題名

運動の発現・制御の神経機構，サルの歩行運動と高次脳活動

3. 日本側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者 生理学研究所・助手・森 大志

分担者 京都大学霊長類研究所・教授・三上章充

京都大学文学部・教授・桜井芳雄

近畿大学医学部・教授・稲瀬正彦

近畿大学医学部・講師・中隣克己

生理学研究所・名誉教授・森 茂美

生理学研究所・文部科学技官・高須千慈子

生理学研究所・非常勤研究員・橘 篤導

4. 米国側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者 アリゾナ大学医学部・教授・Stuart, D. C.

分担者 アリゾナ大学医学部・教授・Wilson, F.

マウントサイナイ医科大学・教授・Cohen, B.

アリゾナ大学言語学研究所・助教授・Boliek, C. A.

パロ？神経学研究所・教授・Bloedel, J. R.

パロ？神経学研究所・助教授・Blacka, V.

アリゾナ州立大学・教授・He, J.

5. 研究期間 平成13年 4月 1日～平成15年 3月31日

6. 研究の概要，成果及び意義（1000字）

本研究では長期の運動学習で二足歩行能力を獲得したニホンサル二足歩行モデルを用いて，1) 障害物を設置したトレッドミルベルト上における歩行運動の学習機

序，2)二足歩行運動の実行に関与する脳部位の陽電子断層法(PET)による同定，3)同定された二足歩行運動制御に関わる脳部位の機能的意義の同定，4)それら脳部位からのマルチユニット活動の導出記録法の確立の4項目を計画した。

研究項目1:平成13年9月から12月まで米国側研究分担者である Boliek 博士(現アルバータ大学教授)が生理学研究所に来所し共同研究を実施した。本研究では，二足歩行サルは経時的学習過程を経て適切な視覚運動協調のもとで，障害物につまずくことなくこの課題を解決する能力を獲得することを示した。

研究項目2:二足/四足歩行運動の実行に伴い神経活動が増強する脳部位を糖代謝を指標として同定した。その結果，各課題で一次運動野、補足運動野，一次視覚野，小脳などで神経活動が増強することが同定されたが，二足および四足歩行課題のそれぞれには特徴的な神経活動パターンが存在することが明らかになった。

研究項目3;大脳皮質マッピング法を用いて一次運動野および補足運動野を同定した後，ムシモル(GABA_A agonist)をそれぞれの下肢関節運動領域に微量注入し同部位の機能を一時的に脱落させた。一次運動野への注入によっては歩行肢運動の局所的障害(関節運動障害)が，補足運動野への注入では二足歩行の実行に必須な直立姿勢の保持が困難になるなどなど全身的障害が観察された。

研究項目4:平成13年度に森(大)と中隋がそれぞれ米国側研究者研究施設で multi-unit recording の基本的手技を修得し，本研究動物モデルへの応用を試みているがいまだ解決すべき技術的問題点が多い。

得られた研究成果は，高次脳が中枢神経系内に分散的に配置されている歩行および姿勢の制御に関わる要素的制御機序の働きを統合し，直立二足歩行運動の実行およびその制御に関わっていることを示唆している。過去3年間で得られた研究成果は国内国際主要学会およびシンポジウムで発表した。研究項目2)については浜松ホトニクス(株)中央研究所 PET センター主任研究員塚田秀夫博士，3)については東京都立神経科学総合研究所副参事研究員南部篤博士(現生理学研究所教授)との共同研究としても実施された。

7. その他(実施上の問題点，特記事項等)

この共同研究では日本側研究者が新たに確立したサル直立二足歩行モデルに米側研究者グループがすでに確立した高度な研究手法を導入し，直立二足歩行運動の高次制御機序を解明することを目的に進めてきた。この研究は米国側主任研究者であるアリゾナ大学 Stuart 教授からの強力な支援がなければ実施することが困難であった。同氏に心から感謝を申し上げたい。日米双方の研究者が相互に交流を深め本研究を推進することができたことは，今後さらに本格的な共同研究を推進する上で意義深い。共同研究から得られた研究成果はヒト直立二足歩行運動の高次制御機序を理解するための基礎的資料を提供したものととして国際的な関心も集めている。

Form 2-4-2

Japan-US Brain Research Cooperation Program
Group Joint Study Report [field: Neural mechanism of motor control]

1. The Representative of Group Joint Study:

Institute/ Title/ Name

National Institute for Physiological Sciences/Research Associate/ Futoshi Mori

2. Project Title:

Primate locomotion and higher nervous activity

3. Japanese Investigator's Name, Title, Affiliation and Phone Number:

Chief: Futoshi Mori, Research Associate, NIPS

Collaborator: Akichika Mikami, Professor, Kyoto University

Yoshio Sakurai, Professor, Kyoto University

Masahiko Inase, Professor, Kinki University

Katsumi Nakajima, Assistant professor, Kinki University

Shigemi Mori, Emeritus Professor, NIPS

Chijiko Takasu, Technical staff, NIPS

Atsumichi Tachibana, Postdoctoral fellow, NIPS

4. U.S. Investigator's Name, Title, and Affiliation:

Chief: Douglas G. Stuart, Emeritus Professor, University of Arizona

Collaborator: Fraser A. W. Wilson, Professor, University of Arizona

Bernrad Cohen, Professor, Mount Sinai Medical School

Carol A. Boliek, Assistant Professor, University of Arizona

James R. Bloedel, Professor, Barrow Neurological Institute

Vlastislav Bracha, Associate Professor, Barrow Neurological Institute

Jiping He, Professor, Arizona State University

5. The Term of Research: From Y. M. D. To Y. M. D. (Years)

1999. 4. 1. – 2001. 3.31 (3 years)

6. Abstract, Result and Significance of Research (300 Words):

This research collaboration project was aimed at elucidating the higher nervous control

mechanisms of bipedal (Bp) locomotion in Bp walking Japanese monkey (*M. fuscata*), which was recently developed by our Japanese research group. Collaboration projects include; 1) acquisition process of obstacle clearance task in Bp walking monkey, 2) identification of brain areas related to the execution and control of Bp and quadrupedal (Qp) locomotion by PET, 3) understanding of the functional role played by each of the PET identified brain areas, and 4) establishment of a new method which allows multi-unit recordings from the brain areas during Bp and Qp locomotion.

Project-1: Dr. Boliek had visited NIPS from September to December 1999, and participated in this. We found that the young Japanese monkeys acquired novel capability to clear the obstacle with a recruitment of knee-hip flexion strategy and visuo-motor coordination. The strategy acquired by them has been observed during Bp locomotion in human.

Project-2; PET study showed significant activation at the cerebral cortices such as primary motor area (MI), supplementary motor area (SMA), visual cortex and the cerebellum with different activation patterns during execution of Bp and Qp locomotion.

Project-3: We inactivated the identified hindlimb areas of MI and SMA by focally microinjecting muscimol (GABA_A agonist). After inactivation of the MI, the monkey showed a localized impairment of hindlimb movement such as the knee and/or ankle flexion disability, whereas that into the SMA resulted in generalized impairment of upright posture accompanying Bp locomotion.

Project-4: We also tried to record multiple cortical unit activities from Bp and/or Qp walking monkeys, but we have not yet succeeded because of several technical problems.

Our results obtained during the past 3 years suggest that the higher nervous system such as the MI and the SMA are involved in the control of Bp locomotion by activating multiple subcortical neural mechanisms in parallel. We had several opportunities to visit counterpart institutes in the USA for the discussion and the exchange of ideas, and also talk at the major domestic and international scientific symposiums. Dr. Hideo Tsukada, Hamamatsu Photonics, K. K., and Prof. Atsushi Nambu (NIPS) also actively participated in the projects 2) and 3).

7. The Others (Practical Issues, Special Mention Matters):

Prof. Stuart, a principal USA investigator, well understood the importance of JAPAN-USA collaboration Project. He generously introduced this project to many prominent and active USA scientists. Thanks to him, both Japanese and US researchers were able to work together in their home Institutes. We owe very greatly the success of this project to him.