

2025 年 11 月 7 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

感情と覚醒をつなぐ新たな神経経路を発見

感情と覚醒をつなぐ新しい神経経路として、大脳辺縁系の一部である分界条床核のニューロン（神経細胞）が、中脳の深中脳核の興奮性ニューロンを介して覚醒を誘発することを明らかにしました。この経路はストレスによる睡眠障害を引き起こす神経基盤の一つである可能性があります。

私たちの感情やストレスは、眠りや目覚めに大きな影響を与えます。これまで、感情を司る脳の扁桃体やその周辺構造が覚醒に関与することは知られていましたが、その具体的な神経メカニズムはよく分かっていませんでした。

本研究では、脳の扁桃体の延長部にあたる分界条床核（BNST）の GABA というアミノ酸を神経伝達物質とするニューロン（GABA 作動性ニューロン）が、中脳の深中脳核（DpMe）に存在する興奮性ニューロン（グルタミン酸作動性ニューロン）を介して、睡眠中のマウスを瞬時に覚醒させる神経経路を発見しました。

BNST の GABA 作動性ニューロンを光遺伝学的に刺激すると、ノンレム睡眠中のマウスが即座に覚醒し、その際 DpMe ニューロンの活動が急上昇することが観察されました。さらに DpMe のグルタミン酸作動性ニューロンを選択的に除去すると、この覚醒反応が著しく減弱しました。

本研究はさまざまな神経操作技術を駆使し、感情と覚醒を結ぶ新しい神経経路を詳細に解析したものであり、これらの結果は、精神的な刺激（恐怖やストレスなど）が睡眠を中断させる神経基盤を初めて明らかにするとともに、ストレス関連の不眠症や気分障害の治療標的の発見につながると期待されます。

研究代表者

筑波大学 医学医療系／筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIS）

櫻井 武 教授

ヨアン シェラス 助教

研究の背景

私たちの睡眠や覚醒^{注1)}は、体内時計や睡眠圧（覚醒によって蓄積された眠気を引き起こす機能）だけでなく、感情やストレスの影響も強く受けます。例えば、不安や恐怖を感じると、眠れなくなったり、夜中に目が覚めてしまったりすることがあります。このように感情と覚醒は密接に結びついています。その関係をつくり出す脳の神経経路の仕組みは、これまで明確には分かっていませんでした。

感情を制御する大脳辺縁系には「扁桃体」があり、その周辺にある「分界条床核（bed nucleus of the stria terminalis : BNST）^{注2)}」は、不安やストレスへの反応を調整する重要な部位として知られています。最近の研究で、この BNST が睡眠や覚醒にも関与していることが示唆されていましたが、どのような脳領域と連携して睡眠状態を切り替えているのかは不明でした。

一方で、「深中脳核（deep mesencephalic nucleus : DpMe）^{注3)}」と呼ばれる中脳の領域は、脳幹の覚醒系ネットワークの一部であり、外界からの刺激や感情的な情報によって目覚めを引き起こす役割を担っていると考えられています。

そこで本研究では、BNST と DpMe の間にどのような神経連絡があり、それが睡眠と覚醒の切り替えにどう関与するのかを明らかにすることを目的としました。特に、BNST の GABA^{注4)} 作動性ニューロン（アミノ酸 GABA を神経伝達物質とするニューロン）が DpMe の興奮性ニューロンにどのように作用するかを、さまざまな神経操作技術を用いて詳細に解析しました。

研究内容と成果

本研究では、不安やストレスに関連する感情を司る脳領域である BNST が、どのようにして睡眠と覚醒の切り替えに関与するのかを調べました。マウスを用い、光遺伝学^{注5)}やカルシウムイメージング^{注6)}、神経トレーシング^{注7)}などの神経操作技術を組み合わせて、BNST から他の脳領域への投射先とその機能を詳細に解析しました。その結果、BNST の GABA 作動性ニューロンが、DpMe の興奮性ニューロン（グルタミン酸作動性ニューロン^{注8)}）へと信号を送り、睡眠中に強力な覚醒反応を引き起こすことを発見しました（参考図）。

BNST の GABA 作動性ニューロンを光刺激すると、マウスはノンレム睡眠（急速眼球運動を伴わず、脳を休息させる睡眠状態）からわずかに数秒以内に覚醒し、このとき DpMe ニューロンの活動が急激に上昇しました。一方、DpMe のグルタミン酸作動性ニューロンを選択的に除去すると、BNST 刺激による覚醒反応はほとんど起こらなくなりました。

さらに、空気の吹きつけや音など不快な外的刺激でも同じ DpMe のグルタミン酸作動性ニューロンが活性化することが確認され、情動的刺激が睡眠を中断させる神経メカニズムが明らかになりました。

これらの結果から、BNST と DpMe を結ぶ神経経路は「感情」と「覚醒」をつなぐ重要な経路であり、ストレスや不安によって生じる不眠などの睡眠障害の神経的基盤を説明できる可能性が示されました。

今後の展開

本研究結果は、感情と睡眠の境界を統合的に理解する新たな手がかりを提供するものです。今回明らかになった BNST-DpMe 経路は、感情やストレスによって睡眠が中断される神経メカニズムを説明する新しいモデルとなり得ます。今後は、この経路がヒトの脳でも同様に機能しているかを、脳画像研究や臨床データ解析を通して検証していく予定です。

また、この神経経路の活動を調整する薬理的・神経操作的手法を開発することで、ストレス性不眠や情動障害に伴う睡眠異常の新しい治療法につながると考えられます。さらに、感情と睡眠を統合的に制御する脳ネットワークの体系的な探究により、不眠に関する根本的な理解が深まると期待されます。

参考図

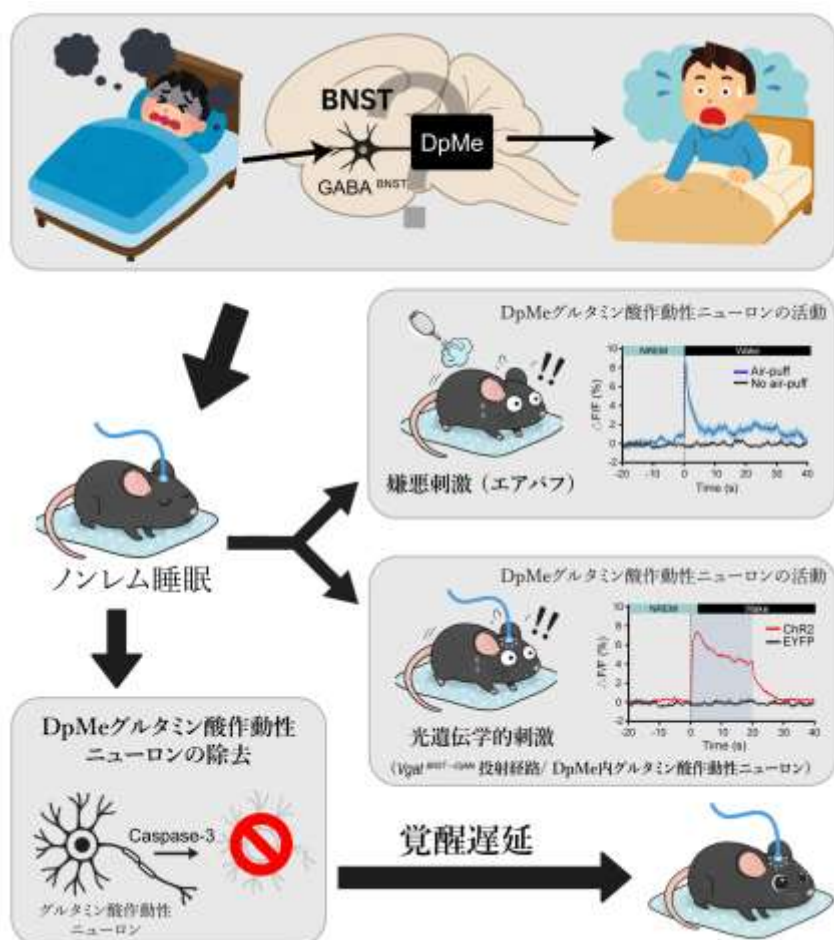


図 感情刺激による覚醒を制御する分界条床核（BNST）—深中脳核（DpMe）回路

BNST ニューロンを光で刺激すると、DpMe の活動が高まり、マウスが目覚めます。また、空気吹きつけのような嫌悪刺激でも同様に DpMe が活性化します。一方、DpMe の興奮性ニューロンを選択的に除去すると、BNST 刺激による覚醒が遅延することが確認された。すなわち、BNST-DpMe 経路が「情動刺激による覚醒反応」を担う重要な神経回路であると考えられる。

用語解説

注1) 覚醒 (arousal)

睡眠からの目覚めや、外界刺激への反応性の高い状態を指す。脳幹や視床下部など複数の覚醒系神経経路によって制御される。

注2) 分界条床核 (ぶんかいじょうしょうかく / Bed nucleus of the stria terminalis : BNST)

扁桃体の延長部分に位置する脳領域で、不安や恐怖などの情動反応を制御する働きを持つ。感情的ストレスや覚醒状態の調整にも関与し、近年は睡眠や情動性不眠との関連が注目されている。

注3) 深中脳核 (しんちゅうのうかく / Deep mesencephalic nucleus : DpMe)

中脳の内部にある神経核で、覚醒や運動、感情的刺激への反応に関与する。脳幹の覚醒系ネットワークの一部を構成し、外界からの刺激による目覚めの制御に重要な役割を果たす。

注4) GABA (ガンマアミノ酪酸)

アミノ酸の一種で、脳内で主に抑制性の働きをする神経伝達物質。GABA を放出する「GABA 作動性ニューロン」は、他の神経の活動を抑えることで神経経路のバランスを保っている。

注5) 光遺伝学 (ひかりいでんがく/Optogenetics)

光に反応するたんぱく質 (オプシン) を神経細胞に導入し、光刺激によってその活動を制御する技術。
神経経路の働きをリアルタイムで調べることができる。

注6) カルシウムイメージング (Calcium imaging)

神経活動に伴うカルシウムイオンの変化を蛍光で可視化する技術。どの神経細胞がいつ活動したかを、
生きた動物の脳内で観察できる。

注7) 神経トレーシング (Neuronal tracing)

ウイルスを改変したものを特定の神経細胞に発現させることにより、神経回路を解析する手法。異なる
神経細胞間のつながりを調べる。

注8) グルタミン酸作動性ニューロン (Glutamatergic neuron)

脳内の主な興奮性神経で、情報伝達を活発に行う役割を持つ。覚醒や学習・記憶など多くの脳機能に関
わる。

研究資金

本研究は、世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)、科研費による研究プロジェクト (18H02595, 21K19287, JP 21H05036, 23H04941, 22K213511, 23H04941)、AMED ムーンショット型研究開発事業 (JP21zf0127005)、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST) (JPMJCR24T4) の一環として行われました。

掲載論文

【題 名】 The bed nucleus of the stria terminalis- deep mesencephalic nucleus circuit linking emotion and wakefulness

(感情と覚醒をつなぐ分界条床核-深中脳核経路)

【著者名】 Zhongwen Zhang, Yoan Cherasse, Chandra Louis, Yuki C. Saito, Shingo Soya, Arisa Hirano, Takeshi Sakurai

【掲載誌】 *The Journal of Neuroscience*

【掲載日】 2025 年 11 月 5 日

【DOI】 10.1523/JNEUROSCI.1083-25.2025

問い合わせ先

【研究に関すること】

櫻井 武 (さくらい たけし)

筑波大学 医学医療系 教授/国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) 副機構長

TEL: 029-853-3773

Email: sakurai.takeshi.gf@u.tsukuba.ac.jp

URL: <https://sakurai-lab.com/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) 広報担当

E-mail: wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp