The Japan Neuroscience Society, since 1974
https://www.jnss.org

Neuroscience News

神経科学ニュース

Neuroscience 2021
Towards Global Neuroscience

Important About the format of the Annual Meeting

10 July 2021 Consecutive Number 227

Contents 目次

1 Neuroscience2021 - The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4 Incorporation of the society / Sending the printed version of Neuroscience News will be terminated.
5 Announcement of the 23rd recipients of the Tokizane Prize
6 Announcement of the Awardees of the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award-Fiscal Year 2021
7 Call for Nominations of the 2022 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award
9 Announcement of the Awardee of the Altman Award in Developmental Neuroscience
11 We welcome Submissions to Neuroscience News
12 Neuroscience2021 第44回 日本神経科学大会のご案内
15 学会の法人化/神経科学ニュース印刷版の郵送終了のお知らせ
16 NPO法人「脳の世紀推進会議」の紹介と入会のお願い
18 ブレインサイエンス振興財団 2020年度塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者
19 ブレインサイエンス振興財団 2021年度塚原仲晃記念賞及び研究助成公募開始
20 2021年度　第23回時実利彦記念賞　受賞者決定
23 2021年度　第21回日本神経科学学会奨励賞　受賞者決定
24 2022年度　第22回日本神経科学学会奨励賞　募集開始のお知らせ
25 2021年度　第5回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定
26 学術変革領域 ： グリアデコーディング ： 脳-身体連関を規定するグリア情報の読み出しと理解 （岡部 繁男）
28 学術変革領域 ： 脳の若返りによる生涯可塑性誘導 -iPlasticity- 臨界期機構の解明と操作 （狩野 方伸）
30 研究室紹介 ： 田楽ヶ窪から世界に挑む （山下 貴之）
32 研究室紹介 ： ワイツマン科学研究所にて （川島 尚之）
34 神経科学トピックス ： 近位依存性ビオチン標識法Split-TurboIDが解き明かすアストロサイトによる抑制性シナプス制御機構 （高野 哲也）
37 神経科学トピックス ： 交尾と攻撃－相反する情動行動を制御する視床下部神経回路 （苅郷 友美）
39 神経科学トピックス ： 脳が完成するまでに「生き残る」回路と「刈り込まれる」回路との違いを解明 （緑川 光春）
41 神経科学トピックス ： 空間認識を支える脳情報の流れを解明 （北西 卓磨）
43 神経科学トピックス ： 未来の行動に先立って成功確率を予測する仕組みを解明 （宮本 健太郎）
46 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
47 広告募集
48 編集後記 （竹本 さやか）

日本神経科学学会　The Japan Neuroscience Society
〒113-0033　東京都文京区本郷7丁目2-2　本郷ビル9F
Hongo Bldg. 9F, 7-2-2 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan
Tel: +81-3-3813-0272　Fax: +81-3-3813-0296　E-mail: office@jnss.org

Neuroscience2021

The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
The 1st CJK International Meeting

Towards Global Neuroscience

President : Haruhiko Bito (The University of Tokyo Graduate School of Medicine)
Date : July 28-31, 2021
Venue : Kobe Convention Center (6-9-1, Minatojima-nakamachi, Chuo-ku, Kobe, Japan)

https://neuroscience2021.jnss.org/en/index.html

Important About the format of the Annual Meeting

The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (JNS) aims to provide a forum where researchers can exchange the latest research results, about new technologies, and pursue the challenge of new discoveries and breakthroughs in order to accelerate the rapid progress of brain science and brain medicine. We believe that most important above all is to ensure the safety and security of all the participating members. Therefore, we will adopt a hybrid format for this Meeting.

Participants from Japan will be able to attend the conference on site in Kobe, but remote participation will also be made possible at the discretion of each participant.

In addition to taking measures to ensure the safety of on-site presenters of symposia and general abstracts (oral and poster), we are currently working on a system that will allow as many members as possible to give feedback on virtual presentations.

Participants from abroad will participate, in principle, through the virtual track. While we acknowledge that with expanded opportunities for vaccination, new COVID-19 infections may move toward a gradual cessation in the future, restrictions to enter Japan may continue until summer. Therefore, we are currently preparing a Virtual presentation/participation system that will allow overseas residents to participate in the Meeting with peace of mind under any circumstances.

In spite of, or even because of, these challenging times, we sincerely hope that many domestic and foreign researchers and members will encounter each other at this Meeting, and that the fruitful gathering at this conference will serve as a starting point for future research of many of our members. Please be assured that we will continue the preparations for this Meeting, keeping in mind that all participants, on-site and remote, are “on the same boat” to aspire to the best future of Neuroscience.

About COVID-19 infection control measures
https://neuroscience2021.jnss.org/en/covid-19.html

●●●● Information for Participants ●●●●

Membership registration and payment of the annual fee

Please note that if you are not a member of the Japan Neuroscience Society, or if you have not yet paid this year’s membership dues, you will not be able to make an oral or poster presentation as a first author. Please complete the required procedures as soon as possible. For more information how to join JNS, please visit our website for more information. https://www.jnss.org/en/how-to-join

Your registration fee may be supported by Grants-in-Aid for Scientific Research or other grants if you are to present the research results at the meeting. Please contact the administrative staff at your workplace for details.

Meeting Badge

Please note that a meeting badge will not be sent to you by post. Please download and print your meeting badge, and bring it with you on site on the day of the Meeting.

For on-site registrants, please receive the meeting badge and receipt when you register for the meeting on-site.

Registration during the Meeting

If you did not register in advance, you can still register during the meeting.

10 July 2021 Consecutive Number 227

Students are required to show a valid student ID.

<How to register during the Meeting>

Location	Registration method	Payment method
At the meeting venue	Fill out the "Registration Form" that will be handed out near the registration desk.	Cash only
From the official website	Register online	Credit card only

<Registration fees during the Meeting>

*Registration is required to watch the programs online.

Members	General	¥26,000
	Postgraduate	¥3,000
	Undergraduate	Free*
Non Members	General	¥30,000
	Postgraduate	¥5,000
	Undergraduate	Free*

After completed the registration, you will receive a Meeting Badge at the venue. Please bring it with you on site. If you registered via online, you will be able to download the meeting badge as well as the receipt.

Program

The 44th Annual meeting of the Japan Neuroscience Society will provide numerous planned lectures, including 4 Plenary Lectures, 1 Brain Prize Lecture, 4 Special Lectures, 1 Special Educational Lecture, 10 Educational Lectures, 2 Tsukahara Award Lecture, 1 Tokizane Award Lecture, 1 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience Lecture. The rest of the program is also packed with content, with 41 symposia (201 presentations), 39 general oral presentations sessions (143 presentations), and 957 poster presentations, with a total of 1325 scheduled presentations (As of June). The chair person and members of the Program Committee have made the greatest possible efforts and used a good deal of detailed ingenuity to ensure that all these presentations can be given at appropriate times and places, and that participants will be able to hear as many presentations as possible in an efficient way. Please visit the Program page on the Meeting Web site for details.

https://neuroscience2021.jnss.org/en/program.html

On-site Child Care Service

The daycare service will be provided at an extremely affordable fee, Single day price: JPY3,300 incl. tax per child. For details, please visit the website. The deadline for reservations is Wednesday,July 14, 2021.

https://neuroscience2021.jnss.org/en/nursery.html

The Japan Neuroscience Society Desk

The JNS Desk is located near the Registration Desk. New JNS membership applications and annual fee payments are accepted here. Please feel free to stop by anytime. Note that the membership needs to be approved by the Director of General Affairs later. Payments are accepted in cash only.

Questionnaire

Online questionnaire is available via our website. We ask all participants to provide your feedback on the programs and others in order to further improve the Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society in the future.

Neuroscience2021 Secretariat

A & E Planning, Co., Ltd
Hitotsubashi Bekkan 4F
2-4-4, Hitotsubashi, Chiyodaku, Tokyo
101-0003, Japan
Tel: +81-3-3230-2744
Fax: +81-3-3230-2479
E-mail: jns2021@aeplan.co.jp

10 July 2021 Consecutive Number 227

Important Notice

Important Public Incorporation of the JNS

Dear Members of the Japan Neuroscience Society (JNS),

Since its establishment in 1974, our society has been operating as a voluntary organization without a legal personality. The Board of Directors has recently decided to register the JNS as a General Incorporated Association to ensure fairness and transparency for the members by operating and disclosing information in accordance with laws and regulations. It is also expected to improve the credibility of our society in the eyes of the public as well.

In line with this change, the Bylaws of the JNS need to be modified. Since its foundation, the Bylaws have been updated from time to time; however, at this opportunity we would like to make major revisions to the Bylaws to answer the needs of the times and to further develop this society in the future. Changes could include establishment of the councilor system, new membership categories and election systems for the board of director members and the president.

Using the survey system embedded into the JNS homepage, online and real-time meetings, we would like to hear opinions from members in all generation, genders, and specialties and openly discuss revisions to the Bylaws. We appreciate your continuous support for this society.

Michisuke Yuzaki
The President of the Japan Neuroscience Society

10 July 2021 Consecutive Number 227

Important Notice

Important Neuroscience News ends print edition and to go online only

Since the first issue was published in 1974, the print edition of Neuroscience News has been delivered to the Japan Neuroscience Society members as an important media to share research-related information among members. In addition to monochrome print editions, color electronic versions have been published since 2012. In the face of the high cost associated with the printed version, we conducted a survey of the JNS members in October 2020. Approximately 88% of those who responded to the survey said that Neuroscience News could go online only.

Based on these results, we have decided to discontinue the print edition from issue No. 4 (November 10, 2021). From issue No.1, 2022, please use the electronic version from the JNS website (https://www.jnss.org/en/neuroscience_news). Back numbers starting from volume 1 can all be found on the website.

The financial resources used for the printing and mailing of Neuroscience News are being reallocated to provide new and better services to JNS members. We would appreciate your understanding and cooperation.

Tomoyuki Furuyashiki
The Chair of the Neuroscience News Editing Committee

Prize

Announcement of the 23rd Recipient of the Tokizane Prize in 2021

The 23rd Recipient of the Tokizane Prize was decided. This year's award ceremony and lecture will be conducted on Thursday, July 29, 2021 at Main Hall (1st floor, Kobe Convention Center) during Neuroscience2021 (the 44th annual meeting of the Japan Neuroscience Society and the 1st CJK International Meeting).
https://neuroscience2021.jnss.org/

The 23rd Tokizane Prize Awardee

Masaharu Noda

Specially Appointed Professor
Institute of Innovate Research, Tokyo Institute of Technology

10 July 2021 Consecutive Number 227

Award

The Japan Neuroscience Society
Young Investigator Award - Fiscal Year 2021

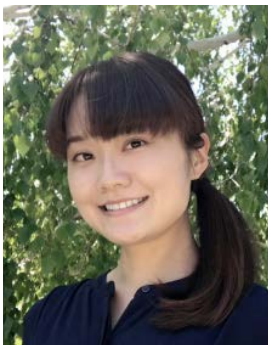
The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award in 2021 fiscal year was announced to go to the five following researchers. The ceremony will be held during the 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

"Metacognitive resources for adaptive learning"

Dr. Aurelio Cortese

Computational Neuroscience Laboratories, ATR Institute International

"Internal physiological states-dependent modulations of neural circuits that control behaviors"



Dr. Sayaka Inoue

Dept. Psychiatry and Behavioral Sciences, School of Medicine, Stanford University

"Investigation of the mechanisms underlying the interspecies temporal differences of neurodevelopment processes"

Dr. Ryohei Iwata

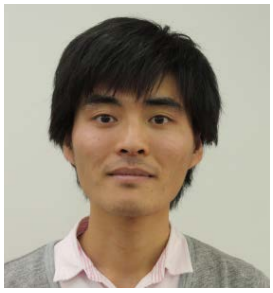
VIB-KU Leuven Center for Brain & Disease Research, Department of Neurosciences Leuven

"Mapping and identification of tripartite synaptic cleft molecules by Split-TurboID in vivo"

Dr. Tetsuya Takano

Department of Neurophysiology, Keio University School of Medicine

"Neural generation of social behaviors in limbic-hypothalamic circuits"



Dr. Takashi Yamaguchi

New York University School of Medicine Neuroscience Institute

(Alphabetical order)

10 July 2021 Consecutive Number 227

Info.

Call for Nominations of the 2022 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award

This Award is directed to young researchers who have obtained their PhD or equivalent degrees within the past 10 years (see **Eligibility**).

Award recipients will be selected based on their research achievements, research plans and their record of activity in support of the Japan Neuroscience Society, including presentations at the annual meeting, but not on their individual publications. We encourage applications from a wide variety of research fields and will strive to avoid bias towards fields where publication number is typically much higher.

We expect to receive many applications for this competitive award and would like to particularly encourage female researchers to apply.

■ Application Period

September 1 – October 1, 2021

If the society's office is closed due to the spread of COVID-19, we will post an announcement about how we handle the situation in our website.

■ Eligibility

Applicants must meet both of the criteria below at the time of application deadline.(Rules and Regulations 2.)

1. Researchers who have been active members of the Japan Neuroscience Society for at least three years in total.
2. As a general rule*, researchers who have obtained their doctorate or comparable academic degree within the past 10 years.

* If the research activity is suspended due to the following reasons, it will be considered. Please clearly state the reason, duration, and extent of the suspension in the CV.

- Life events (Maternity leave, Childcare leave, Nursing care leave, etc.)
- Unforeseen circumstances such as severe disasters (including infectious disease pandemics) (Maximum suspension period: 1 year)

■ How to Apply

From this year the application method will be changed to e-mail or online application instead of sending paper application documents by mail. Although the method of submission is yet to be determined, we will announce it on the website and via e-mail distribution as soon as it is decided.

Please prepare the following documents as electronic files.

1. The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (Figures can be included)

* The recommendation form included in the application form should be sent to the secretariat <office@jnss.org> separately by the recommender via e-mail, not by the applicant himself/herself.

2. CV (If there was a period of time when research activities were suspended due to life events, severe disasters (including pandemics of infectious diseases), etc., this may be included. Please see **Eligibility.**)

3. Reprints of up to 3 related articles (if the articles are in press, copies of the acceptance e-mails and manuscript files)

■ Application Deadline

October 1, 2021

■ Selection Procedures

The screening will be conducted by the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Selection Committee. Candidates selected in the initial screening (Document Screening) may proceed to the second screening (Manuscript Submission to *Neuroscience Research*).

- Initial screening : Document Screening (Application Deadline: October 1, 2021)
  The Award Selection Committee will carefully review the application forms and select up to five candidates.

- Second screening : Manuscript Submission
  (Submission Deadline: March 31, 2022 at 23:59 in Japan Standard Time)

Persons who pass the initial screening are required to submit a review article on the content of the awarded research to *Neuroscience Research*, the official journal of the society.
The Award Selection Committee will confirm the content of the submitted manuscript and then make the final decision on the awardee (Rules and Regulations 3).
Submitted manuscripts will be reviewed by the editorial board of *Neuroscience Research* to determine whether or not they

10 July 2021 Consecutive Number 227

will be published in the journal. For details of the selection process, please refer to the Rules and Regulations of the award.

■ **Notification of the Result**

After the selection committee decides on the acceptance or rejection of the application, and with the approval of the president of the society, the result of the initial screening will be notified to all the applicants around the end of November or the beginning of December, and the results of the second screening will be notified in early April 2022.

■ **Supplemental Prize**

100,000 yen

■ **To the award winners**

The award winners will be asked to write "Comments on receiving the award" which will be posted on the Society's website.

■ **Awards and prize money**

The award and prize money will be presented at the 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society to be held in June 2022.

■ **Information on other awards recommended by the Society**

Applicants for this award, regardless of the result of the screening, may receive information by e-mail about the call for other awards and grants recommended by the society for young people (under 45 years old). If you do not wish to receive such information, please let the secretariat of the society know.

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Rules and Regulations

URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_purpose_rule

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (MS WORD)

URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_en_ver22.docx

List of all awardees

URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_winners-list

10 July 2021 Consecutive Number 227

Award

Announcement of the Awardee of the 2021 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardee of the 2021 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience.

The award ceremony and lecture will be held virtually during Neuroscience2021, the 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and 1st CJK International Meeting.
https://neuroscience2021.jnss.org/en/index.html

Sergiu P. Pasca, MD
Stanford University
Associate Professor of Psychiatry and
Behavioral Sciences & *The Bonnie Uytengsu and Family*
Director of Stanford Brain Organogenesis

Message from the awardee

I am delighted and honored to receive the 2021 Altman Award in Developmental Neuroscience. I am humbled to be selected by the committee and thrilled to join such an incredible group of previous awardees. I am thankful for my talented group of students and supportive mentors and colleagues at Stanford.

This prize is particularly meaningful to me as Drs Altman and Bayer's work has been highly influential during my training; in fact, their spectacular atlases are still an important component of my Stanford class on neural development.

My laboratory seeks to understand the rules that govern the molecular and cellular steps underlying the assembly of the human brain and the molecular mechanisms that lead to disease. Towards this, we are developing bottom-up approaches to create and assemble, from multi-cellular components, human neural circuits.

As a medical student in Romania, I used biochemistry and genetics to explore gene-environment interactions in patients with autism spectrum disorder. The challenges associated with studying neural tissue from patients led me to recognize the promise of cellular reprogramming and prompted me to pursue basic science approaches to disease. As a postdoctoral fellow following my MD, I developed some of the early models of disease using stem cell-derived neurons and used them to uncover developmental and electrophysiological effects of specific mutations.

In an effort to gain access to previously inaccessible aspects of human brain development, my laboratory at Stanford has introduced the use of instructive signals for deriving self-organizing 3D cell ensembles called neural spheroids or brain region-specific organoids. These cultures resemble specific domains of the nervous system, such as the human cerebral cortex, contain synaptically connected neurons and astrocytes and can be reliably derived across lines and experiments. Moreover, when maintained in vitro for years, they recapitulate an intrinsic program of maturation that progresses into postnatal stages. Over the last period, we systematically applied these methods to gain mechanistic insights into environmental and genetic disorders of the brain, such as Timothy syndrome,

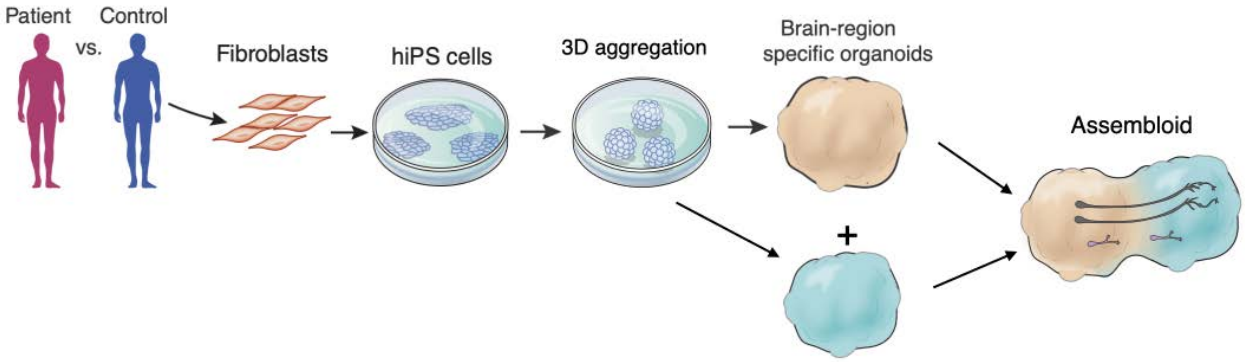
10 July 2021 Consecutive Number 227

22q11.2 deletion syndrome, Phelan McDermind and others.

To capture complex cell–cell interactions in neural development, we also introduced a system to integrate 3D organoids in functional preparations we named assembloids. As devised by us, assembloid generation is modular, relying on producing brain region-specific organoids that are subsequently fused in 3D to allow formation of neural circuits. For instance, we derived dorsal and ventral forebrain organoids that can be fused to study cortical interneuron migration. More recently, we also created cortico-spinal-muscle assembloids and cortico-striatal assembloids to model motor and forebrain pathways, and we discovered remarkable self-assembly capabilities of these 3D cultures to form functional human circuits.

I believe science is a community effort, and accordingly, we have been advancing the field by openly and broadly sharing our technologies with hundreds of laboratories around the world, and organizing training courses.

This is such a thrilling time for human neurobiology, and I am excited to continue to contribute towards building a new biological understanding of neuropsychiatric disease.



Pasca lab website: www.pascalab.org
Twitter: @PascaStanford

Work experience:

2009-2013	Postdoctoral fellow in Neurobiology, Stanford University, USA
2014-2020	Assistant Professor, Stanford University, USA
2020-	Associate Professor (with tenure), Stanford University, USA

Educational background:

2007-	Medical Doctor, Romania

10 July 2021 Consecutive Number 227

Info.

We Welcome Submissions to Neuroscience News

Please submit articles that make a positive contribution to the development of neuroscience, such as proposals to the Society, comments on neuroscience, meeting reports, and book reviews. Submissions should conform to the requirements noted below.

1. Manuscripts should be sent in the form of an electronic file which complies with the following file format requirements as email attachments to the following email address: newsletter@jnss.org

   a. Manuscript texts should be prepared in MS Word format. Images such as photos and figures should not be embedded in the main body of the manuscript. Send the original files of images separately from the text file.

   b. Images should be in the format of JPEG, TIFF, etc. and have enough resolution to be printed, up to 300 pixels or so per inch. Also, the images need to be compressed so that they can be sent by email. Their preferable size is up to about 2 MB to 3 MB per image, which is only as a guide.

   c. The print version of the Neuroscience News is printed in black and white, while the PDF version is in color. Make sure that color images appear clearly even when printed in black and white before submitting them.

2. An article should be compiled in one or two pages of the newsletter. (In the case of requested manuscript, please ask the person who requested it about the required number of the pages.)

   Maximum number of alphanumeric characters per page(s):

   1 page: 4300 characters
   2 pages: 9500 characters

   An image is counted as alphanumeric characters based on the following criteria. Please spe

   cify which size you desire to have each image printed in when submitting images.

   The size of images (width and length) and the number of alphanumeric characters replaced:

   Small (①8cm x 6cm): 660 characters
   Medium (②8cm x 12cm) or (③16cm x 6cm): 1,350 characters
   Large (④16m x 8cm): 1,800 characters

3. As a rule, replacement of manuscripts is not allowed after submission; it is thus your own responsibility to ensure that they do not contain any errors or mistakes. Please note that the Neuroscience News Editing Committee may ask the authors to revise their documents in certain cases.

4. The Neuroscience News Editing Committee will decide the acceptance and timing of publication of submitted manuscripts, depending on their contents.

5. The date of issue of the Neuroscience News and the deadline for the manuscript submission for each issue are usually as follows; however, these dates are subject to change. Please contact the secretariat for the exact dates.

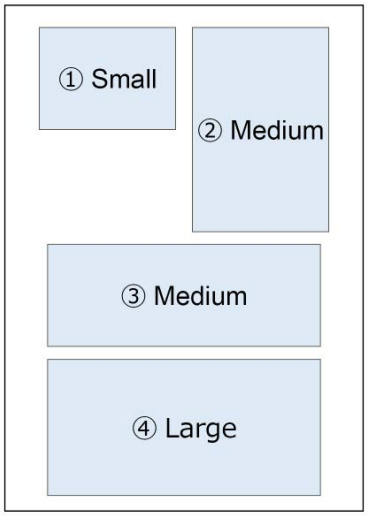
   Date of issue and the submission deadline:

   (The submission deadline is noted in parentheses.)

   February 10th issue (Early December)
   April 10th issue (Around the end of January)
   July 10th issue (Around the end of April)
   November 10th issue (Around the end of August)

6. There is no charge for publication of submissions in Neuroscience News. In principle, the authors of the articles should be members or supporting members of the Japan Neuroscience Society.

Information regarding job vacancies, academic meetings, symposiums, and subsidies will be posted on the website of the Japan Neuroscience Society. Please see https://jnss.org/en/submissions



The Japan Neuroscience Society now has an official Facebook page and an official Twitter account. We will provide various latest information, such as upcoming events and open recruitment.
Find us on Facebook or Twitter.

facebook.com/JapanNeuroscienceSociety

twitter.com/jnsorg (@jnsorg)

10 July 2021 Consecutive Number 227

大会案内

Neuroscience2021 第 44 回 日本神経科学大会
第 1 回 CJK 国際会議

Towards Global Neuroscience

会　期：2021 年 7 月 28 日（水）～ 31 日（土）
会　場：神戸コンベンションセンター
大会長：尾藤 晴彦（東京大学大学院医学系研究科）

https://neuroscience2021.jnss.org/

大会の開催方式について

第 44 回日本神経科学大会では、脳科学・脳医学の急速に進展を加速させるため、研究者同士が最新の研究成果や技術を交換し、情報発信と切磋琢磨を着実に行える場を実現することを目指しています。この上で最も重要なことは、参加学会員全員の安全・安心を確保することと考え、本大会の開催方式を以下の通り、ハイブリッド形式と致します。

国内参加者は従前方針通り、神戸での現地参加を基本としますが、おのおのの柔軟な判断でリモート参加することも可能とします。

シンポジウム・一般演題（口頭・ポスター）の発表において、オンサイト発表者の安全が十分確保される方策を取るとともに、Virtual 発表でもできるだけ多くの会員によるフィードバックを得られるようなシステム作りを現在進めております。

海外参加者は Virtual 発表 / 参加に統一することを検討します。

ワクチン接種拡大に伴い、新型コロナウィルス感染は今後ゆるやかに収束傾向に向かうことが期待されますが、海外から日本への入国が困難である状況が続く可能性があります。そこで、いかなる場合でも、海外在住者が安心して本大会に参加できる Web 発表 / 参加システムを現在準備しております。

このような時代にもかかわらず、あるいはこのような時代だからこそ、多くの内外の研究者と会員が本大会で会し、本学会での有為の集いが端緒となって、未来を担う一人でも多くの会員の研究が今後飛躍することを心から願っています。オンサイト参加者もリモート参加者も「同じ船」の乗組員であることを肝に銘じ、引き続き誠心誠意、本大会準備を進めていくことをお約束致します。

『新型コロナウイルス感染症感染対策について』
https://neuroscience2021.jnss.org/covid-19.html

10 July 2021 Consecutive Number 227

●●●● 参加者へのご案内 ●●●●

会員登録・年会費の支払い

入会をお済ませでない方、年会費未納の方は、一般口演やポスターにて筆頭演者として発表することができません。速やかに手続きをお願いいたします。詳細は学会 HP（https://www.jnss.org/how-to-join）をご覧下さい。

研修単位制度

本大会は各種学会の専門医、認定医、及び、研修認定薬剤師の研修単位制度のポイント取得対象学会として認定されています。詳細については各学会、及び薬剤師研修センターへ直接お問い合わせください。

各種補助金での大会参加

大会参加費は、文部科学省の科学研究費補助金など、各種の研究費から支出可能な場合があります。詳しくは所属機関の事務担当者にお尋ねください。

参加証（ネームカード）

参加証（ネームカード）は、郵送されません。

事前参加登録をし、参加費の支払が完了した方は、登録システムよりダウンロードができます。当日は、ご自身にて参加証（ネームカード）をダウンロード、印刷の上、会場にお持ちください。

当日参加登録をされる場合は、会場で登録される際、参加証（ネームカード）､参加登録費の領収証をお渡しいたします。

大会会期中の参加登録について

事前に参加登録されなかった皆様は、大会会期中にご登録いただけます。

大学院生、学部学生の方は、学生証の提示が必要です。

＜大会会期中の参加登録方法＞

受付場所	登録方法	支払い方法
大会会場の参加受付	参加受付付近でお配りする『Registration Form』へご記入ください	現金のみ
大会公式 HP より	オンラインでご登録ください	クレジットカードのみ

＜大会会期中の参加登録費＞

＊プログラムのご視聴には、参加登録が必要です

会員	一般	26,000円
	大学院生	3,000円
	学部学生	無料*
非会員	一般	30,000円
	大学院生	5,000円
	学部学生	無料*

会場では、参加費と引き換えに参加証（ネームカード）をお渡しいたします。会場でご着用ください。オンラインでご登録、お支払いされた方は、参加証と領収証のダウンロードが可能になります。

プログラムについて

今大会では、プレナリー講演 4 題、Brain Prize Lecture 1 題、特別講演 4 題、特別教育講演 1 題、教育講演 10 題、塚原賞受賞記念講演 2 題、時実賞受賞記念講演 1 題、ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞講演 1 題、と数多くの企画を用意しています。その他、シンポジウム 41 企画（201 題）、一般口演 39 セッション（143 題）、ポスター発表 957 題と、6 月現在合計 1300 題を超える発表が予定されており、大変充実したプログラムをご用意しております。プログラム委員長をはじめとする大会委員一同で、全ての演題をなるべく適時適所にて発表いただけるよう、また参加者の皆様になるべく沢山の演題を効率よくお聞きいただけるよう、最大限努力し、細部にまで工夫を凝らしました。詳細については大会ホームページの「プログラム」をご覧ください。

https://neuroscience2021.jnss.org/program.html

託児室・親子休憩室のご案内

今年の大会では、感染対策を十分に行い、託児室を開設いたします。例年通り利用しやすい価格設定（一人 1 日あたり 3,300 円）となっています。事前利用申し込みの締め切りは 7 月 14 日（水）です。託児室の詳細は大会ホームページをご覧ください。

https://neuroscience2021.jnss.org/nursery.html

10 July 2021 Consecutive Number 227

学会デスク

大会参加受付の付近に、学会デスクを設置します。学会への新規入会、会員の皆様の年会費の支払いを受け付けますのでご利用ください。年会費の支払い状況の確認等も可能です。お気軽にお立ち寄りください。また、お知り合いの非会員の方々にもぜひ入会をお勧めください。ただし入会時には庶務理事による審査・承認手続きがありますので、その場での会員番号の発行は出来ません。なお、支払い方法は現金のみとなりますのでご了承ください。

大会アンケートに関するお願い

大会運営に関するアンケートはオンラインで実施いたします。アンケートは、大会後、QR コード及びメールにてご案内いたします。今後の日本神経科学大会を改善し、より発展させていくために、是非皆様の率直なご意見をお寄せ下さいますようお願い申し上げます。

NEURO2021 運営事務局

〒 101-0003
東京都千代田区一ツ橋 2-4-4　一ツ橋別館 4F
株式会社エー・イー企画内
TEL：03-3230-2744
FAX：03-3230-2479
E-mail：jns2021@aeplan.co.jp

10 July 2021 Consecutive Number 227

重要なお知らせ

重　要　日本神経科学学会　法人化について

日本神経科学学会　会員の皆様

これまで本学会は、1974 年の設立以来、「法人格を持たない任意団体」として活動してきました。しかし昨今の時代の趨勢を鑑み、本学会も一般社団法人として登記をする方針を今期の理事会にて決定致しました。法人化することにより、法令で定められた形での運用や情報開示が必要となり、会員の皆様にとってはより一層、公正性・透明性が確保されることとなります。また、対外的な意味においても、団体としての信用性がより向上することも期待されます。

法人化に伴って、会則を修正したり整備したりする必要があります。設立以来、これまでにも折に触れて会則の変更が行われてきましたが、この機会に本学会がより発展を遂げるために、時代に即した会則の見直しを行っていきたいと考えています。これには評議員制度の導入、会員種別のあり方、さらには理事や会長の選出方法などかなり抜本的な改革案も含まれます。

学会ホームページのアンケート機能や大会・オンライン討議などの機会を使って、さまざまな年齢層・性別・専門分野の会員の皆様の声をお聞きしながら、オープンに討議していきたいと考えています。会員の皆様には是非引き続きご支援を賜りますようお願い申し上げます

日本神経科学学会
会長　柚﨑 通介

重要なお知らせ

重　要　神経科学ニュース印刷版の郵送終了のお知らせ

神経科学ニュースは 1974 年の創刊以来、学会と会員あるいは会員同士の情報を共有する重要な媒体として、冊子体（印刷物）の形で会員の皆様にお届けしてきました。モノクロの印刷版だけでなく、2012 年からはカラーの電子版も web サイトでご覧いただけるようになりました。一方、冊子体の印刷・郵送には多額の費用がかかることから、2020 年 10 月に、会員の皆様を対象に神経科学ニュースについてのアンケートを実施致したところ、回答して下さった方々のうち 88%の皆様から「冊子体は廃止し電子版のみでよい」とのご意見をいただきました。

この結果をふまえ、神経科学ニュース冊子体は 2021 年 No.4（11 月 10 日発行）をもちまして終了させていただくこととなりました。2022 年 No.1 からは、学会の web サイト（https://www.jnss.org/neuroscience_news）から電子版をご覧いただきますようお願いいたします。1974 年の創刊号から全ての神経科学ニュースも学会 web サイトで閲覧できます。

神経科学ニュース冊子体の印刷・郵送に充てていた財源は、別の形で会員の皆様へのサービスに充てるよう検討しておりますので、何卒ご理解・ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

神経科学ニュース編集委員会
委員長　古屋敷 智之

10 July 2021 Consecutive Number 227

お知らせ

NPO 法人 「脳の世紀推進会議」 の紹介と入会のお願い

特定非営利活動法人 (NPO)「脳の世紀推進会議」
理事長　津本 忠治

アドボカシーというカタカナ語はご存知でしょうか？　アウトリーチというカタカナ語は公的研究費をもらう際に研究の意義を社会に周知するための講演会などを課される場合があり、良くご存知と思います。アウトリーチはこのように一般社会に向けて科学研究の意義や成果を知らせることを主な目的としています。例えば、日本学術振興会 (JSPS) の科研費ハンドブックには「科研費は、国民から徴収された税金等でまかなわれるものであり、研究者は、その実績や成果を社会・国民にできるだけ分かりやすく説明することが求められています。」（同ハンドブック 22 頁）とあり、また日本学術振興会特別研究員にもアウトリーチ活動が奨励されています（日本学術振興会特別研究員遵守事項および諸手続きの手引 3 頁）。

一方、アドボカシーは科学技術政策の立案や作成に関与する行政官、政治家やマスメディアなどを対象として、科学研究の重要性を認知していただくことを主な目的としています。最近、日本でアメリカ科学振興協会 (American Association for the Advancement of Science, AAAS) に範を取り日本科学振興協会 (仮称、Japanese Association for the Advancement of Science, JAAS) を立ち上げることが提案されました。AAAS は広範な活動を展開していますが、アウトリーチやアドボカシーもその活動の重要な部分のようです。ただ、AAAS や上述の JASS（仮称）も科学全般をカバーしていて脳科学に特化しているわけではありません。脳科学は、ご存知のように基礎科学、臨床科学、或いは心理学から工学まで広い分野をカバーする学際的な研究分野ですので、後述のように特にアドボカシー活動が必要とされています。

ボトムアップとトップダウン研究費

ご存知のように公的な研究費には研究者の自由な発想に基づいて申請或いは提案できるボトムアップ型と何らかのテーマや分野が指定されて公募されるトップダウン型の研究費があります。ボトムアップ型研究費の代表例は日本学術振興会が主に担当している科学研究費補助金（科研費）です。科研費は科学の全ての分野をカバーすると謳っていますが、採択数は分野によってかなり異なります。ただ、科研費採択の原則の一つは各研究分野で採択率をほぼ一定にするということのようですので、申請数の多い分野の採択が多くなるという極めて単純な原則で運営されているようです。例えば、脳科学の採択数を多くするためには申請数を多くすれば良いということになります。一方、科学技術振興機構 (JST) や日本医療研究開発機構 (AMED) からの研究費公募は分野や場合によっては目的が指定されていて大型の研究費は欲しいが応募できないとほぞを噛むことがあります。何故、その特定の分野に限られたのか疑問に思った方が多いのではと思います。

トップダウン型研究テーマの設定は他の研究分野と競合

トップダウン研究費の分野やテーマ設定はもちろん文科省のような役所がトップダウンで上意下達で決めている訳ではないようです。役所にある種々の委員会の意見や時代の社会的要請をもとに戦略的重点研究分野が決められそれをもとに JST や AMED でしかるべき委員会や研究者からの意見聴取を経て決められているようです。問題はこの過程で分野間の激しい競争があるという現実です。例えば、現在のコロナ禍の時代ではウィルス感染症関係の研究は優先順位が高いことになります。「はやぶさプロジェクト」のように巷でも有名な宇宙開発研究分野も優先度が高くなるのかもしれません。かっての「選択と集中」という掛け声は現在力を失っていると思いますが、すべての分野に予算をつけることができないことは明白で分野間の競合と選抜が必須ということになります。この研究分野間の競争を勝ち抜いて脳研究に大きなプロジェクトをもってくるにはアドボカシー活動が極めて重要ということになります。

10 July 2021 Consecutive Number 227

優れた若手の獲得も他の分野と競合

研究分野間の競合はトップダウンの大型研究費の取り合いに限った話ではありません。例えば、将来その研究分野で活躍するような有望な高校生や大学生を如何に引き込むかといった若手人材の取り合いがあります。ご存知のように、いかに優秀な高校生を引きこむかに関しては大学間にも競争があります。そのため大学によっては出前授業などを行っているところもあると聞いています。この若手を早い時期から引き付ける重要性は国際的にも認知され、脳研究分野では高校生などの若者を主な対象として公開講演会、病院や研究所の公開、体験学習などの行事を展開する「脳週間」が 1992 年に 米国で開始されました。それに呼応して、1997 年から欧州においても「脳週間」が実施され、2000 年からは、国際脳研究機構やユネスコの後援を受け、アジア、南米、アフリカの各国にも呼びかけ「世界脳週間」と銘打って世界的な行事になりました。我が国もこの「世界脳週間」の意義に賛同し、「脳の世紀推進会議」が主体となり、高校生を主な対象として 2000 年より参画しています。

また、これもご存知かと思いますが、文科省が JST を通じて支援を行っている国際科学オリンピックと称する行事があります。この科学オリンピックは優秀な高校生を科学に引き付けることを主な目的として開催されています。現在、文科省が公式に財政支援しているものには、数学オリンピック、物理学オリンピック、生物学オリンピック等々がありますが、脳科学に関しては、残念ながら文科省から公式に財政支援は受けていません（2019 年より文科省後援という名目的支援は受けていますが）。一方、1999 年に米国で始まった脳科学に関するクイズ大会“ブレインビー” を母体とした活動が欧州諸国を巻き込んで国際ブレインビーとして発展してきました。日本でも数年前よりこの国際ブレインビーを脳科学オリンピックと呼び変えて、日本神経科学学会ブレインビー委員会が実務を担い、日本脳科学関連学会連合が主催、脳の世紀推進会議が共催という形で、優秀な高校生を日本代表として世界大会に送り出すという活動を推進してきました。研究室を運営している PI の方には自明のことかも知れませんが優秀な院生やポスドクの獲得は極めて重要で、そのためには高校生の時から脳科学に興味を持たせる必要があります。

脳科学に特化したアドボカシー活動の重要性と「脳の世紀推進会議」の役割

我が国の脳科学研究のさらなる発展のためには、具体的には大型研究費の獲得や優秀な若手人材を脳科学研究に引き付けるためには、上述のように脳科学に特化したアウトリーチやアドボカシー活動は極めて重要です。ただ、個々の現役研究者にこのような活動を強いることは研究の妨げになるかも知れません。このような活動は現役研究者とその周囲にいる事務的業務をサポートする人達を加えた組織が担う方が良いと思われます。このような認識のもとに、「脳の世紀推進会議」は、1993 年に脳研究関連の文部省（当時）重点領域研究の代表者が集まり、任意団体「脳の世紀推進会議」としてスタートしました。2003 年には特定非営利活動法人 (NPO) となり、現在まで、脳の世紀シンポジウムの開催、全国各地での世界脳週間講演会の開催、脳科学オリンピックの支援などの活動を行ってきました。

「脳の世紀推進会議」への参加を

この度、脳の世紀推進会議は事務局を移転するとともに新しい理事会体制を構築し、更なる発展を目指すことに致しました。日本の脳研究の推進のためにぜひこの機会に脳の世紀推進会議にご参加いただきたいと思います。入会の申込フォームは当法人ホームページ http://www.braincentury.org にあります。脳研究者の皆様は正会員として入会し、脳の世紀シンポジウムにおける講演者の推薦や総会における助言などで脳の世紀の運動をさらに盛り上げていただきたいと願っています。なお、正会員は脳の世紀シンポジウムへの出席登録やその記録のオンデマンド配信は優先的に受けることができますことを付言致します。

10 July 2021 Consecutive Number 227

報　告

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団
2020 年度　塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者

URL：http://www.bs-f.jp

第 35 回　2020 年度　塚原仲晃記念賞　2 名　※所属は推薦時のもの

「NMDA 受容体の機能・構造の解明」

古川 浩康

コールドスプリングハーバー研究所　教授

「光計測・操作法の開発と運動学習回路の研究」

松崎 政紀

東京大学大学院医学系研究科　教授

第 35 回　2020 年度　研究助成　12 名　※所属は申請時のもの

浅川　和秀（東京医科大学准教授）
「光遺伝学的相転移に基づいた神経変性の誘導と制御」

石垣　診祐（名古屋大学大学院医学系研究科特任准教授）
「摂食行動異常における報酬系の役割の解明」

川内　大輔（国立精神・神経医療研究センター神経研究所室長）
「小脳顆粒細胞の分化におけるエピゲノム制御」

近藤　邦生（自然科学研究機構生理学研究所助教）
「2 シナプス性ウイルストレーサーの開発」

坂本　雅行（京都大学大学院生命科学研究科特定准教授）
「抑制性ニューロンの感覚情報処理機構の解明」

佐々木　亮（京都大学大学院医学研究科助教）
「戦略的意思決定に関与する神経回路機構の解明」

竹内　春樹（東京大学大学院薬学系研究科特任准教授）
「神経活動パターン依存的な嗅覚回路形成」

田渕　理史（ケースウェスタンリザーブ大学
アシスタント・プロフェッサー）
「概日時計ニューロンの可塑性形成機構の解明」

玉置　應子（労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所
任期付研究員）
「不眠症に伴う自発脳活動と学習変容の解明」

難波　隆志（ヘルシンキ大学 HiLIFE グループリーダー）
「ヒト脳進化における神経幹細胞代謝の役割」

丸山　千秋（東京都医学総合研究所プロジェクトリーダー）
「大脳新皮質の発生・進化機構の解明」

吉見　昭秀（国立がん研究センター研究所独立ユニット長）
「スプライシング異常の理解に基づく神経膠腫治療法の確立」

10 July 2021 Consecutive Number 227

2021 年度公募開始のお知らせ

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団は、このたび下記の各助成について本年度の公募を開始いたしました。

塚原仲晃記念賞　　：締切日＝ 2021 年 10 月 8 日（金）
研究助成　　：締切日＝ 2021 年 10 月 8 日（金）
海外派遣研究助成　：締切日＝ 2022 年 1 月 7 日（金）
海外研究者招聘助成：締切日＝ 2022 年 1 月 7 日（金）

詳細は財団ホームページをご覧ください。
URL：http://www.bs-f.jp

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団
〒 104-0028
東京都中央区八重洲 2-6-20
ホンダ八重洲ビル 7F
TEL：(03)3273-2565
FAX：(03)3273-2570
e-mail：fvgn4990@nifty.com

10 July 2021 Consecutive Number 227

受賞者紹介

2021 年度　第 23 回時実利彦記念賞　受賞者決定

2021 年度の第 23 回時実利彦記念賞受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。今年の Neuroscience2021（第 44 回日本神経科学大会および CJK 第 1 回国際会議）の会期中、2021 年 7 月 29 日（木）に、神戸コンベンションセンター国際会議場 1 階メインホールにて、授賞式・受賞講演を行います。
https://neuroscience2021.jnss.org/

第 23 回 時実利彦記念賞受賞者

野田 昌晴

東京工業大学 科学技術創成研究院 特任教授

受賞課題名：
「水分および塩分欲求を抑制する脳内機構の研究」

受賞の言葉

水分および塩分欲求を制御する脳内機構の研究

伝統ある賞にお選びいただき関係者の皆様に感謝申し上げます。

私は大学では、公害問題解決の一助になればと京大工学部の化学系を選んだ訳ですが、修士課程を終える頃には基礎研究の方がおもしろくなり、大学院の後期課程では医学研究科（京大医化学 II：沼正作教授）に進学しました。大学院生から助手時代にかけて、エンケファリン前駆体の構造を cDNA クローニングによって明らかにするとともに、ニコチン性アセチルコリン受容体の全サブユニット（α、β、γ、δおよびε）のクローニングを行いました。続いて直ぐに助教授となったため、同教室でさらに数年過ごして Na チャンネルの構造と機能の研究を行いました。その後、MPI 発生生物学研究所（F. Bonhoeffer 教授）へ留学しましたが、研究半ばで基礎生物学研究所の教授に選ばれ、急いで帰国することにしました。研究室を立ち上げるに当って 3 つのテーマを設定しました。①発生期における網膜の領域特異化と視神経の領域特異的投射の機構 ②受容体型プロテインチロシンホスファターゼの生理的役割 ③ Na_x チャンネルの生理的役割。テーマ①は留学時代の研究を発展させるもの、テーマ③は電位依存的に開口しないために謎の Na チャンネルとして残っていた Na_x の役割の解明に挑戦するもので、今回の受賞の対象となったのはこれを発展させたものです。

体液（血液や脳脊髄液を含む細胞外液の総称）の Na^+ 濃度が～ 145mM に維持される体液恒常性は生命維持にとって必須です。そのために、我々の脳は体液中の Na^+ 濃度を常にモニターしており、その情報に基づいて水分あるいは塩分の摂取と排泄を制御しています。例えば、脱水状態では体液中の Na^+ 濃度が上昇し、ヒトは喉の渇きを覚えて水を飲むとともに、脳下垂体から血中に抗利尿ホルモンが放出され、腎臓での水の再吸収を高め尿量を減少させます。体液恒常性の重要性は早くから認識されていましたが、脳内 Na センサーの実体は長い間不明でありました。

まず *Na_x* 遺伝子のノックアウト(*Na_x*-KO) マウスを作成し、その発現部位を解析したところ、Na_x は脳内の感覚性脳室周囲器官（sCVOs）として知られる脳弓下器官（SFO）と終板脈管器官(OVLT) のグリア細胞(アストロサイトとタニサイト) に発現していました（J. Neurosci. 2000; Am. J. Physiol. 2006)。sCVOs は、脳内で神経細胞が存在しているにもかかわらず血液–脳関門が欠失している部位であり、第 3 脳室に面していることから、血液と脳脊髄液の両方の状態をモニターするのに適した場所でした。Na_x を発現する細胞で細胞外液の Na^+ 濃度を徐々に上げていくと、生理的濃度を越え

10 July 2021 Consecutive Number 227

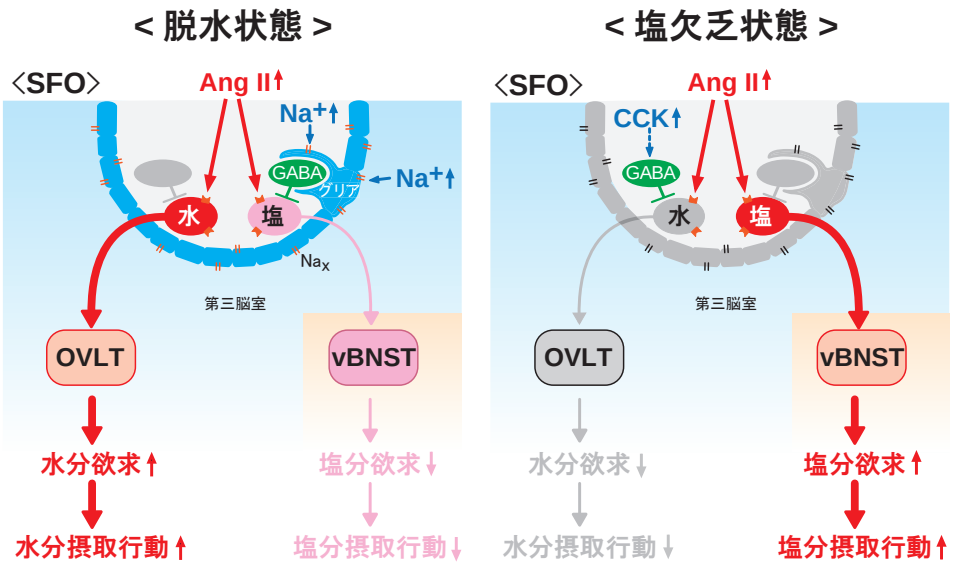


図1． 水分欲求および塩分欲求の制御機構

脱水状態（左）では、Ang Ⅱと Na^+ の両方の濃度が高まる。Ang Ⅱは水ニューロンと塩ニューロンの両方に作用するが、Na^+ 濃度上昇によって Na_x 陽性のグリア細胞が活性化し、続いて GABA ニューロンが活性化するため、塩ニューロンの活動は抑えられ、専ら水ニューロンが活性化する。塩欠乏状態（右）では、Ang Ⅱと CCK の両方の濃度が高まる。CCK が上記とは別の GABA ニューロンを活性化することにより、水ニューロンの活動は抑えられ、塩ニューロンだけが活性化する。

た～150mM で開口し始め、Na^+ 流入が観察されました(Nat. Neurosci. 2002)。さらに、この Na_x 活性化の $[Na^+]$ の閾値は、エンドセリン -3（ET-3）によって低濃度側にシフトすること、脱水条件下では SFO において ET-3 の発現が始まることを発見しました（Cell Metab. 2013）。脱水状態では、野生型のマウスは塩分摂取を抑制しますが、*Nax*-KO はこれを抑制せず、あたかも Na センサーが欠失しているような行動を示します（J. Neurosci. 2000）。また、Na_x に対する自己免疫疾患の患者は「口渇感を伴わない高 Na 血症」を発症していました（Neuron 2010）。

その後、SFO の Na_x シグナルは主に塩分摂取の抑制（J. Neurosci. 2004）に、OVLT の Na_x シグナルは水分摂取の誘導（Am. J. Physiol. 2016）に働いていることを突きとめました。Na_x はグリア細胞に発現していますが、SFO では、Na_x の活性化の結果グリア細胞から分泌された乳酸が近傍の抑制性ニューロン（GABA ニューロン）を活性化することによって、塩分摂取誘導ニューロンの活性を抑制し（Neuron 2007）、また OVLT では、Na_x の活性化によってグリア細胞から epoxyeicosatrienoic acids（EETs）が分泌され、近傍の TRPV4 を発現する水分摂取誘導ニューロンを活性化していました（Am. J. Physiol. 2016）。

出血等で体液を失ったときには、水分と塩分の両方に対して渇望が生じますが、これは血液中のアンジオテンシンⅡ（Ang Ⅱ）が上昇するためです。SFO 内に Ang Ⅱ受容体(AT1a)を発現する細胞群があり、これらが、OVLT あるいは腹側分界条床核（vBNST）に連絡していることを見出しました（Nat. Neurosci. 2017; 図 1）。前者（水ニューロン）は水分欠乏時に、後者（塩ニューロン）は塩分欠乏時に活性化します。光遺伝学の手法を用いて、人為的に前者を活性化すると水分摂取が誘導され、後者を活性化すると塩分摂取が誘導されます。また、脳室内のコレシストキニン（CCK）は水分摂取を抑制しますが、塩分欠乏時には SFO 内で CCK の発現上昇が起こることを発見しました。この CCK は SFO 内の CCK 作動性ニューロンで作られており、CCK-B 受容体陽性の GABA ニューロンの活性化を介して水分摂取（水ニューロン）を抑制していること、さらに、CCK ニューロンには、塩欠乏時に持続的に活性化するものと、飲水に伴って一過性に活性化するものの 2 種類があることが明らかになりました（Nat. Commun. 2020; 図 2）。光遺伝学を用いて、それぞれの CCK ニューロンを抑制すると水分摂取が誘導されることから、いずれも水分の過剰摂取を抑制する役割であることが分かります。最近、OVLT では、Na_x に加えて、SLC9A4(Na^+/H^+ 対向輸送体）も独立して体液の Na^+ 濃度上昇を検知しており、両者が共力して水分摂取を制御していることが判明しました（Eur. J. Phys. 2020）。

塩分の過剰摂取によって体液の Na^+ 濃度が上昇すると高血圧を発生しますが、*Nax*-KO マウスでは、体液の Na^+ 濃度は野生型と同様に上昇するものの、高血圧を発症しません。そのシグナル伝達機構として、OVLT の Na_x が $[Na^+]$ 上昇を感知して活性化し、その結果 Na_x を発現するグリア細胞から乳酸とともに H^+ が分泌され、近傍の酸感受性チャンネル（ASIC1a）陽性のニューロンを活性化し、下流の交感神

10 July 2021 Consecutive Number 227

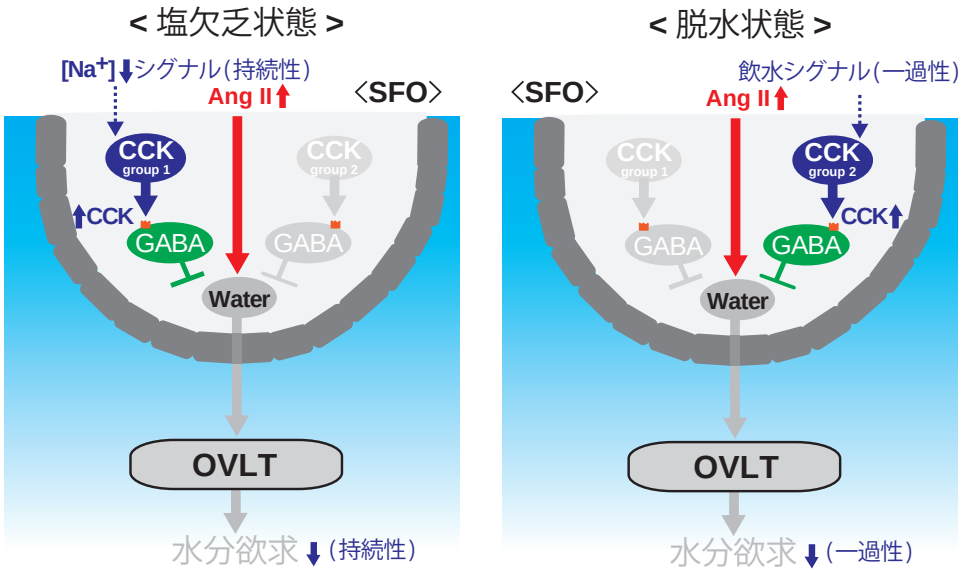


図2． 水分欲求が抑制される仕組みの詳細

塩欠乏状態（左）では Ang Ⅱ濃度は上昇しているが、体液中の Na^+濃度は低下しており、同条件下で持続的に活性化状態にあるグループ 1 の CCK ニューロンによって水分摂取は抑制される。また脱水状態（右）では水ニューロンは通常活性化状態にあるが、その活動は飲水に反応してそのつど一過性に抑制され、水分欲求は一時的に収まる。これはグループ 2 の CCK ニューロンの働きによる。水ニューロンは、このように情況に応じて SFO 内の異なる CCK ニューロンによって抑制制御を受ける。

経制御中枢(室傍核(PVN) および頭側延髄腹外側野(RVLM))の活性化を通して、血圧上昇を誘発していることが分かりました (Neuron 2018)。

今後は、塩分摂取に伴う抑制メカニズム、並びに神経性高血圧の発生機序について研究できたらと思っております。

略歴：

1977 年 3 月　京都大学工学部工業化学科 卒業
1979 年 3 月　京都大学工学研究科修士課程
　　工業化学専攻修了
1983 年 10 月 京都大学医学研究科博士課程
　　生理系専攻 修了
1983 年 4 月　日本学術振興会　奨励研究員
1984 年 4 月　京都大学医学部　助手
1985 年 4 月　京都大学医学部　助教授
1989 年 4 月　マックスプランク発生生物学研究所
-1991 年 8 月 客員研究員
1991 年 9 月　基礎生物学研究所　教授、
　　総合研究大学院大学　教授
2019 年 4 月　東京工業大学科学技術創成研究院
　　特任教授

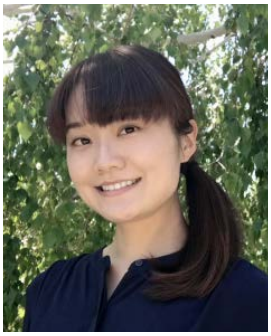
10 July 2021 Consecutive Number 227

受賞者紹介

2021 年度　第 21 回 日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定

2021 年度の第 21 回日本神経科学学会奨励賞受賞者が下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。
今年の第 44 回日本神経科学大会の会期中に、授賞式が行われる予定です。

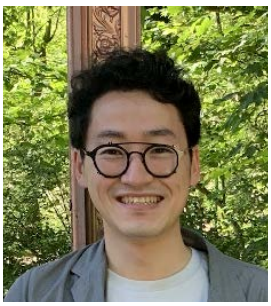
生理状態に応じて行動を制御する神経回路の調節メカニズム



井上 清香

スタンフォード大学
医学部精神医学・行動科学科

脳の発達タイムスケールの動物種間での違いを作るメカニズムの解明に向けて



岩田 亮平

ルーヴァン・カトリック大学

Metacognitive resources for adaptive learning

Aurelio Cortese

Computational Neuroscience Laboratories, ATR Institute International

in vivo BioID法によるグリア細胞–神経シナプス間分子の網羅的探索と機能制御機構の解明

髙野 哲也

慶應義塾大学医学部生理学教室

社会性行動を起始する扁桃体-視床下部回路の機能解明

山口 隆司

ニューヨーク大学医学部
神経科学研究所

（五十音順、敬称略）

10 July 2021 Consecutive Number 227

募　集

2022 年度 日本神経科学学会奨励賞【募集案内】

日本神経科学学会奨励賞は、学位取得後原則 10 年以内（※応募資格を参照）の若手研究者を対象として、将来、本学会及び神経科学分野で活躍することが期待される会員を奨励することを目的としています。

奨励賞は個々の論文を対象とするものではなく、申請者の研究実績、研究構想と発展性、本学会での活動歴（学会発表を含む）を評価して選考します。論文数の出やすい分野に偏ることなく、幅広い分野の若手研究者を奨励しています。

多数の若手研究者からの積極的な応募を期待します。また、本学会では女性研究者の応募を特に推奨しています。

■ **受付期間**

2021 年 9 月 1 日～10 月 1 日

※ COVID-19 感染拡大の影響により、学会事務局閉鎖などの事態が生じた場合は、学会ホームページやメール配信にて対応をお知らせします。

■ **応募資格**

応募締切日時点で以下の両方の条件を満たしていること。（奨励賞規定 2）。

1. 通算 3 年以上の会員歴があること。
2. 学位取得後原則 10 年以内。

※但し、以下の理由により研究活動を休止した場合は考慮する。休止の理由、期間、程度を明確に履歴書に記載すること。

- ライフイベント（産休、育児休暇、介護休暇など）
- 激甚な災害（感染症のパンデミックを含む）等、不測の事態（休止期間上限 :1 年間）

■ **応募方法**

今回から応募方法を、紙の申請書類の郵送ではなく、メールまたはオンラインによる申請に変更します。提出方法については未定ですが、決まり次第、ホームページとメール配信でご案内いたします。

以下の書類を電子ファイルでご用意下さい。

1. 所定の様式による日本神経科学学会奨励賞申請書(図入りも可)
   ※申請書に含まれる推薦書については、応募者本人ではなく、推薦人が別途、メールで学会事務局宛 <office@jnss.org> に送ること。
2. 履歴書 (ライフイベントや、激甚な災害（感染症のパンデミックを含む）等の影響で研究活動を中断した期間がある場合は、記入することができる。上記「応募資格」参照。)
3. 申請課題に関連した論文の別刷りファイル（3 編以内）（In press の論文については受理通知メールのコピーおよび原稿のファイル）

■ **応募締切**

2021 年 10 月 1 日

■ **選考方法**

奨励賞選考委員会において審査を行う。一次審査（書類選考）で選ばれた受賞候補者は、二次審査（論文提出）に進むことができる。

一次審査 : 書類選考（応募締切 2021 年 10 月 1 日）
奨励賞選考委員会が申請書類（応募方法を参照）を精査し、最大 5 名の受賞内定者を選出する。

二次審査 : 論文投稿（投稿締切 2022 年 3 月 31 日 日本時間 23:59）

受賞候補者は、選考対象となっている研究に関する総説を学会機関誌 Neuroscience Research へ投稿する。選考委員会が投稿原稿の内容を確認した後、最終的な受賞者を決定する（奨励賞規定 3)。なお、投稿された総説原稿は、奨励賞審査とは別に Neuroscience Research 編集部の査読審査により同誌への掲載可否が判断される。選考の詳細は奨励賞規定を参照。

■ **採否通知**

選考委員会にて採否決定後、学会長の承認を得て、応募者に通知される。一次審査の採否通知は 11 月末～12 月初旬頃応募者全員)、二次審査の採否通知は 2022 年 4 月上旬。

■ **副賞**　10 万円

■ **受賞者の方々へ**

受賞者には「受賞の言葉」の執筆をお願いしています(学会ホームページに掲載)。

■ **表彰及び賞金の贈呈**

2022 年 6 月 30 日～7 月 3 日に開催される第 45 回日本神経科学大会 (https://neuro2022.jnss.org/) において表彰し、賞金を贈呈する。

■ **学会推薦賞のご案内について**

本賞への応募者には、その結果（受賞･非受賞）を問わず、若手（45 歳以下）を対象とする学会推薦の賞・助成の募集情報をメールでご案内させていただくことがあります。ご不要の場合には学会事務局へご一報ください。

日本神経科学学会奨励賞規定
URL https://www.jnss.org/incentive-awards_purpose_rule

日本神経科学学会奨励賞申請書
URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_jp_ver22.docx

これまでの受賞者一覧
URL https://jnss.org/incentive-awards_winners-list

10 July 2021 Consecutive Number 227

受賞者紹介

2021 年ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定

2021 年度ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。今年の Neuroscience2021（第 44 回日本神経科学大会および CJK 第 1 回国際会議）の会期中、2021 年 7 月 30 日（金）に、オンラインにて、授賞式･受賞講演を行います。

https://neuroscience2021.jnss.org/

受賞者

Sergiu P. Pasca

Stanford University

Associate Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences & *The Bonnie Uytengsu and Family* Director of Stanford Brain Organogenesis

Work experience:

2009-2013	Postdoctoral fellow in Neurobiology, Stanford University, USA
2014-2020	Assistant Professor, Stanford University, USA
2020-	Associate Professor (with tenure), Stanford University, USA

Educational background:

2007-	Medical Doctor, Romania

※「受賞の言葉」はp.9～10をご覧下さい。

10 July 2021 Consecutive Number 227

学術変革領域

「グリアデコーディング：脳 - 身体連関を規定するグリア情報の読み出しと理解」のご紹介

東京大学大学院医学系研究科
神経細胞生物学分野
教授　岡部 繁男

okabe@m.u-tokyo.ac.jp
https://gliadecode.com/

脳は外界の情報を取り入れて行動をコントロールする特殊な臓器です。そのため歴史的に神経科学では感覚器から取り込む外界の情報の受容と情報処理の結果を元にした行動の制御過程の解明を主な課題としてきました。視覚や嗅覚の研究など、外界の情報の受容に関わる脳機能の解明が脳科学におけるノーベル賞の受賞対象となっていることにもこうした傾向は表れています。比較的短時間で起こる行動制御では神経回路を介した情報処理の比重が高いため、液性因子等も関与する時間経過の長い情報処理が脳内に存在することは長く見過ごされてきました。また、脳の主要な機能を感覚 - 行動連関の枠組みのみから捉えてしまうと、それ以外の脳の持つ重要な機能を見落としてしまう危険性もあります。動物は環境からの影響を常に受けて生活しており、外部環境が動物に与える影響は感覚器を介してだけではなく、様々な形でまず体内環境に影響を与え、脳にそのシグナルを伝達していることは見過ごしてはいけないポイントです。食物・水分の摂取、排泄、異物や微生物による炎症・免疫系の変化、腸内細菌叢などによる代謝系・消化器系の変化、概日リズムや性周期などによる内分泌系の変化など、多様な外部環境と生体の相互作用によって動物の体内環境は刻々と変化し、そのシグナルによって脳は多様な制御を受けています。しかしその実体の解明は神経回路研究に比較してはるかに遅れていると言えるでしょう。

更にこのような脳の広範な機能の理解には神経細胞以外の脳・神経系を構成する細胞要素の包括的な解析を必要とします。脳実質に存在するグリア細胞、脳に侵入する血管、更にはリンパ管を構成する細胞群、脳を取り囲む軟膜・硬膜・脈絡叢の細胞、末梢神経線維とそれを囲む末梢グリア細胞などはそれぞれ特異的かつ重要な機能を担っており、一方で神経回路の機能調節を行い、他方で脳から全身組織への神経回路を介さないシグナルの伝達に関与しています（図１）。特にこのような細胞群の中でグリア細胞は神経細胞と接して存在し、脳と脳外の環境とのやりとりを制御するという意味で最も重要な細胞と言えるでしょう。従来、グリア細胞は単純に神経細胞を支持する細胞として捉えられてきましたが、上述した様に、グリア細胞はむしろ神経回路と生体の内部環境の間に介在するインターフェースであり、両者の双方向性の相互作用を仲介する中核と考えられます（図２）。脳実質内の神経回路に対して体内環境の情報を表現するのはグリア細胞であり、末梢臓器・組織に対しては逆に脳内環境の情報を伝達する役割を担っています。このようなグリア細胞が表現する情報を読み出すこと（グリアデコーディング）が出来れば、脳 - 身体連関の包括的な理解が可能となる、というのが本領域で最も重要と考えるテーマです。

このようなテーマ設定の元に、この領域では脳科学との境界領域で活躍する研究者の参加も促して、脳科学、免疫学、臓器相関研究、細胞外微粒子研究などの多様な

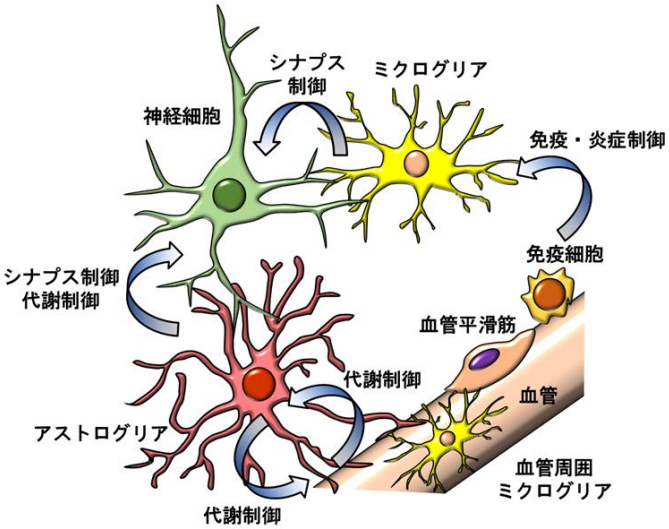


図1　グリアを介したシグナル伝達

10 July 2021 Consecutive Number 227

要素を融合した分野融合型研究を実現することを計画しています。研究期間内の目標としては、(A) グリア細胞内での情報伝達を読み出すグリアデコーディング技術を格段に進展させること、(B) 神経回路とグリアの形成する機能単位が個体の内部環境に対応して制御されることを明確に示すこと、(C) リスクの高い技術開発を明確な問題設定の元に共同研究として実施すること、の三つを掲げています。研究班の内、A01 班はグリア・神経ネットワークの統合による脳機能発現をテーマとして、様々な機能プローブによるグリア機能の読み出しを実現し、脳の成熟の制御やエネルギー代謝の過程におけるグリアと神経ネットワークの両方向性の制御機構を明らかにします。A02 班はグリアによる脳 - 身体連関の制御を担当し、免疫・炎症シグナルに主に注目して中枢神経系と末梢組織の間でのシグナリングの実体を解明します。A03 班はグリアによる脳 - 身体連関制御の包括的操作・解析を研究の軸に据えて、全脳レベルでのグリア置換技術、全脳全細胞イメージング技術、エクソソームによる細胞間相互作用の解析など、革新的な技術をグリア研究に導入して全身レベルでの包括的な機能解析の技術基盤を確立します。2021 年度には公募班員も加わり、この三つの研究項目に本格的に挑戦していく予定です。

これまでも日本ではグリアをテーマにした優れたグループ研究が実施されてきました。特に 2013 年度から 2017 年度まで新学術領域研究「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」が実施され、組織内集団としてのグリア細胞が生み出す相互作用機構に関連した活発な研究が行われました。この領域では、グリア細胞をばらばらの細胞として扱うのではなく、グリアを多数の細胞が相互作用する有機的な集団として考え、このアセンブリの機能を生理機構、発達、病態という三つの視点から研究しました。この間に得られた新しい知見、技術、リソースが今回の学術変革領域においても継承されています。また「グリアアセンブリ」では海外のグリア研究者と国内の若手研究者の交流組織である YoungGlia も結成され、領域終了後もその活動が継続されてきました。こうした若手中心の研究交流活動も更に発展させることができると期待しています。

現在、コロナウィルスの影響のために新規に発足した学術変革領域の活動も大きな制限を受けている状況です。夏に予定していた班会議についても、きわめて限定した形での対面式の集会ができるかどうかを現在検討していますが、状況によってはそれもオンラインでの会合に切り替えざるを得ないかもしれません。このような状況ではありますが、学術集会等での本領域が主催・後援するイベント、公開シンポジウム・市民公開講座の開催などの機会を通じて神経科学学会の会員の皆様との研究交流が実現することを願っています。また本領域の発足と同じ年度に脳科学関連の学術変革領域 (A) および (B) の提案が複数採択されたことも心強く感じています。脳科学関連の研究班が相互に刺激し、研究交流を実施し、更に連携することで国内の脳科学研究の一層の発展に貢献したいと考えていますので、会員の皆様のご支援をどうぞよろしくお願いいたします。

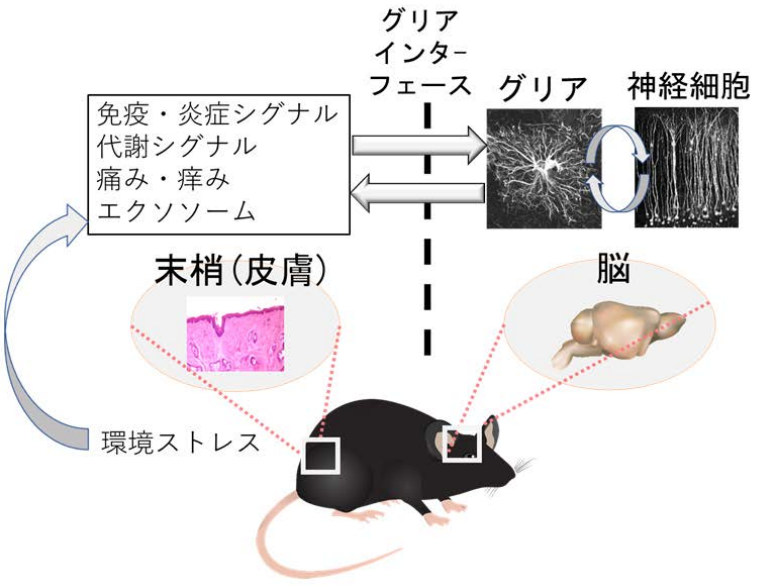


図２　脳 - 身体連関を制御するグリアインターフェース

10 July 2021 Consecutive Number 227

学術変革領域

脳の若返りによる生涯可塑性誘導 -iPlasticity-
臨界期機構の解明と操作

東京大学大学院医学系研究科
教授　狩野 方伸
mkano-tky@m.u-tokyo.ac.jp
http://iplasticity.umin.jp/

10 July 2021 Consecutive Number 227

この度、学術変革領域研究（A）「脳の若返りによる生涯可塑性誘導 - iPlasticity - 臨界期機構の解明と操作」が採択されました（令和 2-6 年度）。この場をお借りして、内容を説明させていただきたいと思います。

ヒトをはじめとする動物の脳機能は、生後発達期の経験に大きく影響されています。それは、脳機能の基盤をなす神経回路が、生後発達期の特定の時期に外界からの刺激の影響を受けて神経結合が再編成されるためです。このようにして、環境に適応して生きてゆくための基盤となる神経回路が出来上がりますが、このような神経回路の可塑性が高い特定の時期を「臨界期（critical period）」と呼びます。したがって、臨界期のメカニズムを追求することは、様々な脳機能がどのように発達するかを理解するために不可欠であり、さらには、自閉スペクトラム症や統合失調症など、神経回路発達が関係することが知られている精神神経疾患の病態に迫るためにも極めて重要です。生まれたばかりの動物の脳には、機能的に未熟なシナプス結合が過剰に存在していますが、これらのうちから、臨界期に、必要なシナプスが強められ、不要なシナプスは除去されます。この過程は「シナプス刈り込み」と呼ばれており、動物が環境に適応して生きていくために神経回路結合を最適化し、機能的で成熟した神経回路を作る過程と考えられています。

臨界期の経験が神経回路に刻み込まれますが、神経回路の可塑性は臨界期が過ぎると著しく低下します。このため、臨界期の影響は一生涯残ることになります。例えば、視覚野の臨界期に片目の視覚を剥奪すると、その目は弱視になり、視力は決して回復しません。また、外国語の習得を幼少期に開始した場合と、大人になってから開始した場合を比較した場合、後者のほうがはるかに困難であることは明白です。ということは、もし一旦終了した臨界期を大人の脳で再開することができれば、失われた神経機能を回復させたり、新たな脳機能の獲得を促進することが期待できます。

一方で、脳卒中など脳の傷害が発生すると、その後一定期間、可塑性が高まって機能回復が起こりやすい、一種の「臨界期」が生ずることが知られています。そのような機能回復の「臨界期」も脳傷害の発生後 3 か月ほどで閉鎖していきます。すなわち、脳損傷によって、発達期の臨界期に類似した神経回路の可塑性の高い状態が、一過的に誘導されると考えられます。しかし、脳傷害によってどういうメカニズムで成熟した脳に臨界期が生じ、数か月以内に閉鎖するのか、といった脳傷害後の機能回復の臨界期の生物学的基盤には、まだ不明の点が多い状況です。これを明らかにし、さらに薬物やブレイン・マシン・インターフェース技術を用いて神経回路を操作することにより、脳傷害後の機能回復治療を飛躍的に促進することが期待できます。

このように、臨界期を「神経回路再編成の可能性が高い限られた時期」と捉えなおすと、従来から研究されてきた「生後発達期の臨界期」だけでなく「脳損傷からの回復の臨界期」も同様な観点から重要な研究対象と成り得ます。また、成熟脳における臨界期の再開を促す基礎研究は、「発達期の脳」と「成熟期の脳」との違いを明らかにするだけでなく、脳傷害後の機能回復促進にもつながることになります。発達期、成熟期、傷害後といった脳の年齢・状態横断的、さらにはげっ歯類・ヒトという動物種横断的基礎研究により得られる情報を統合することが、「生涯にわたる臨界期の解明」につながると考えられます。

【本研究領域の内容】

「生涯にわたる臨界期の解明」に向けて、私たちは、研究項目 A01「発達期の臨界期神経回路再編成のメカニズム」と、研究項目 A02「臨界期の操作・再開と脳傷害後の臨界期のメカニズム」を設定しました。A01 では、動物やヒトの乳幼児を対象にした独自のモデル実験系を用いて、シナプス刈り込み (Synapse Pruning)、興

奮性シナプスと抑制性シナプスの強さのバランス (E/I balance)、社会的相互作用 (Social Interaction) との関連に焦点を当てて、臨界期のメカニズムを追及します。計画研究代表者（敬称略）は、狩野 方伸（東京大・医)、宮田 麻理子（東京女子医大・医)、大木 研一（東京大・医)、内ケ島 基政（新潟大・脳研)、辻 晶（東京大・WPI-IRCN)の５名です。狩野は発達期のマウスの小脳において、神経活動がシナプス刈り込みを制御するメカニズムの解明とこれに関わる主要分子カスケードの同定を目指します。宮田は、発達期のマウスの視床における感覚経験に依存したシナプス刈り込みに関して、強化されるシナプスと刈り込まれるシナプスの違いを追求します。大木はマウスの一次視覚野と高次視覚野において、臨界期に神経細胞がその反応性の多様性を獲得するメカニズムの解明を目指します。内ケ島は樹状突起スパインの構造可塑性の分子動態の描出と解明を目指します。辻はヒトの乳幼児の母語獲得の臨界期に対して言語経験が与える影響について、定量的解析を行います。

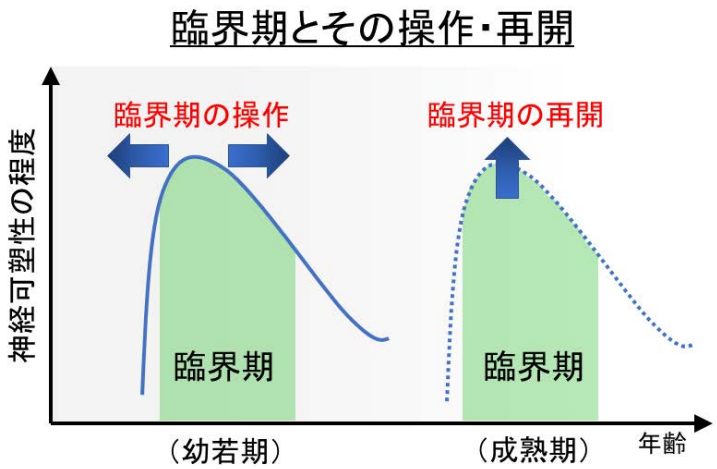
A02 では、臨界期の操作・再開と脳損傷からの回復の促進を目指します。計画研究代表者 (敬称略) はヘンシュ貴雄（東京大・WPI-IRCN)、金丸 隆志（工学院大・先進工)、高橋 琢哉（横浜市大・医)、牛場 潤一（慶應大・理工）の４名です。ヘンシュは臨界期可塑性における、注意 (attention) や覚醒レベルの影響とそのメカニズムを解明し、成熟動物において臨界期の可塑性を再開する方策を開発します。金丸は臨界期において、ネットワークが注意状態を実現するような非線形ダイナミクスを獲得していくプロセスを数理的に追求します。高橋は脳卒中患者を対象に、縦断的に AMPA 受容体と GABAA 受容体の脳内分布を PET imaging で測定して、E/I balance の変化を調べることにより、ヒトにおける脳損傷後の機能回復の臨界期の神経回路基盤を追求します。牛場はブレイン・マシン・インタフェースを亜急性期の脳卒中患者に適用し、機能代償回路の形成を促進することを目指します。

これらの計画研究に加え、令和３年度からは公募研究が加わります。公募研究には計画研究の内容を補完し、臨界期のメカニズムの解明と臨界期の操作・再開に貢献する独創的・野心的研究を期待しています。計画研究構成員との連携と共同研究によってそれぞれの研究者が新たな研究手法を導入し、研究の加速的進展が期待できるような研究課題を期待しています。動物を対象とした実験神経科学の研究に留まらず、ヒトの発達を対象とする研究、弱視、聴覚障害、言語障害といった神経発達障害や、自閉スペクトラム症や統合失調症といった精神神経疾患を対象とする研究、さらに臨界期の数理モデルの構築や関連する人工知能の開発を目指す研究も期待しています。

【本研究領域の期待される成果と意義】

様々なモデル実験系を用いて研究することで、臨界期の神経回路再編成のメカニズムの理解が格段に進展することが期待されます。これは、自閉スペクトラム症や統合失調症など、神経回路発達の障害が関係する精神神経疾患の病態の理解が深まることになります。臨界期を操作・再開する方策を開発することで、弱視、聴覚障害、言語障害といった神経発達障害の新たな治療につながる可能性があります。特に効果的なリハビリテーションの方法と脳内の E/I balance の評価法の開発によって、脳卒中後の機能回復を飛躍的に促進することが期待できます。さらには、より良い教育や育児へ新たな示唆を与えることや、生体脳に近い新たな AI 開発への端緒を提供できる可能性があります。

以上、本学術変革領域研究を通じて、私たちは、臨界期のメカニズムを追及して脳と心の発達の理解を深め、臨界期への介入・操作法を開発して、「脳の若返り」による生涯可塑性誘導（iPlasticity）の実現を目指して努力いたします。神経科学学会の皆様からご理解、ご支援、ご指導をいただければ幸いです。どうぞよろしくお願い申し上げます。



10 July 2021 Consecutive Number 227

研究室紹介

田楽ヶ窪から世界に挑む

藤田医科大学
医学部・生理学 II 講座
教授 山下 貴之
takayuki.yamashita@fujita-hu.ac.jp
https://www.yamashitalab.org/

私は、2020 年 5 月より愛知県豊明市にある藤田医科大学にて医学部・生理学 II 講座の教授として研究室を主宰しております。着任当時はゴミ屋敷だった我が研究室ですが、大学の事務方や研究室スタッフ・所属学生をはじめとして多くの方々にご支援いただき、コロナ禍の最中であったにもかかわらず昨年内に研究室の改装・実験設備の移設とセットアップがおよそ完了し、順調に研究を進めることができております。大学からのスタートアップ支援や各種研究助成にも大変助けられており感謝の念に堪えません。

私の研究室では、嗜好（いわゆる「好き・嫌い」、英語で言う preference）に基づく動物行動の神経基盤を解明することを大きな目標として掲げています。実験動物としてマウスを用い、私が触知覚の研究をしてきたことから、好き・嫌いの例として触覚嗜好を取り上げて研究を進めています。また、動物個体同士の接触に伴う触知覚の意義を調べるうちに社会性行動にまで研究の幅が広がってきました。社会性行動には動物個体同士の好き・嫌いが大きく影響するはずですので、社会性行動の少なくとも一部は嗜好に基づく行動であると言えます。薬物乱用や摂食障害など、人々の好き・嫌いが本来の姿から治療を必要とする状態にまで変容する場合がありますが、嗜好の神経メカニズムが分かったならば、それを操作することで、病態を改善することができるのではないかと考えています。

研究室の特徴は、まず、電気生理学を中心技術とするラボであるということです。私は、東京大学農学部応用生命科学課程（旧・農芸化学科）を卒業した後、修士・博士課程でスライス・パッチクランプ法の開発者の一人である高橋智幸教授（当時・東京大学大学院医学系研究科、現・OIST）から薫陶を受け、電気生理学者として研究人生をスタートさせました。その後、スイス連邦工科大学ローザンヌ校（EPFL）の Carl Petersen 教授の下で in vivo パッチクランプ法を用いてバレル皮質による触感覚の情報処理メカニズムを研究しました。帰国後はシリコンプローブを用いた in vivo 多点記録を始め、最近ではナノ電極を用いた in vivo 細胞内記録も行っています。このように電気生理学が中心にある研究を展開してきましたので、少なくともしばらくはこの路線は変わらないでしょう。私が精度の高い実験で得たデータを基にして堅実な論文を書くよう育てられたため、同様のスタンダードを要求される学生・ポスドク諸君は大変かもしれません。しかし、その分長く引用される良い論文になると信じて指導しています。

研究室のもう一つの特徴は、新しい技術の開発を自ら積極的に行っているということです。前勤務地の名古屋大学では、研究室主宰者である山中章弘教授のご厚意でほぼ独立して研究をさせていただいておりました。その頃、私のグループに初めて参加した大学院生である松原崇紀君（現・藤田医科大学）とともに、X 線を用いた光操作法を開発しました。この研究は、山中研究室に出入りしていた放射線技師養成コースの学生と雑談をかわしていた時にふと思いついたアイデアに端を発しています。X 線は生体を透過しますので、X 線照射により発光する物質があれば、それを光遺伝学に使えるだろうと私が言うと、彼が「そういうのありますよ」と言ったのです。調べてみると、X 線を当てると可視光を放出するシンチレータと呼ばれる物質は X 線検査やレントゲン撮影、CT スキャンなどに広く使われていました。光遺伝学で使われる光は可視光なので生体透過性が悪く、脳深部を刺激しようと思うと光ファイバーを脳内に刺すという侵襲性の高い手術が必要です。それにより様々な問題が生じますが、シンチレータを使った方法でこれを根本的に解決できるのではないかという考えでした。最初はどうせうまく行かないだろうと思ってあまりやらないでいたのですが、そのアイデアで JST さきがけにたまたま採択され、領域の総括である七田芳則先生（現・立命館大学）から猛烈なプッシュをいただいたことで、うまく行かないとしてもどうにも逃げられない状況になりました。そこで一念発起してシンチレータの開発を専門とする柳田健之先生（NAIST）に相談し、めぼしいサンプルを送ってもらうところからはじめ、松原君の手を借りながら試行錯誤を繰り返して 2 年ほどしてようやく成功にこぎつけました。種々の技術改善を行った結果、現在では臨床に使わ

10 July 2021 Consecutive Number 227

れる程度の低い X 線被ばく量で自由行動中のマウスの脳深部神経細胞の活動操作や動物行動変化の誘発ができるようになっています。この技術（「X 線光遺伝学」と勝手に名付けています）は、現段階では未熟な技術ではありますが、将来的にはこれまで開発されてきた様々な光操作法を組織深部へ適用するための重要な基盤技術となることが期待されます。今後も本技術のさらなる改善と応用範囲の拡大に向けて努力を続ける所存であります。

X 線光遺伝学の説明が長くなってしまいましたが、研究室では、神経生物学的な研究に加えて、このような新技術の開発も重要なテーマとして位置付けています。私が一時期所属していた OIST では当時シドニー・ブレナー先生が理事長をされていました。彼が遺した言葉に “Progress in science depends on new techniques, new discoveries and new ideas, probably in that order.” というものがあります。これは全くその通りで、新しい技術により誰も見たことがないものを見ることが新しい発見につながり、それにより新たな仮説が導出されるというわけです。そういう意味で、技術開発は科学の進歩の根幹にあり、私の研究室から神経科学分野の発展に資する新技術を提供したいと願っています。

このような考えのもと、研究室員たちは、新しい記録法・神経操作法の開発や新しい実験パラダイムの構築を行うことで、誰も見たことのない現象を見つけ出すことを目指し、あるいはすでに見つけ、日々研究に励んでいます。とはいえ、いつでも面白いことが見つかるわけもなく、新しい実験ほど失敗が多く、技術開発は気が滅入る条件検討の連続です。私の役目は彼らの熱意を削ぐことなく応援し続け、研究を進めやすい環境を整えることかと思います。幸運にも私の研究室には学部生や大学院生といった若い皆さんが参加してくれています。彼らの潜在能力を最大限引き出し、若者のエネルギーを学問発展の原動力に変えられるよう、うまくコーディネートしていきたいと思います。

今回縁あって研究室を持たせていただいている藤田医科大学は、故・藤田啓介先生が 1964 年に開学された名古屋保健衛生大学が改称したものです。藤田先生は戦後間もない時期に Nature 誌に論文を 3 報も出した大変優れた研究者だったというのは、恥ずかしながら着任してから知りました。建学の理念は「独創一理」という「自身が持つ創造力で新たな時代を切り拓く」という考え方で、これが驚くほど大学全体に行き届いています。挑戦的なことをどんどんやっていきたい私にとっては非常に心強い精神であると感じます。大学がある沓掛町田楽ヶ窪は、1560 年の桶狭間の戦いで沓掛城から出た今川義元が織田信長に討たれた場所だと伝えられています。藤田先生は、戦国時代の転機となるジャイアント・キリングを成し遂げた織田信長と、どのような大きな相手（自然）にも自らの創造力で果敢に立ち向かう研究者とを重ね合わせたのかもしれません。今年度より、貝淵弘三先生をセンター長として精神・神経病態解明センターが設立され、基礎と臨床の両者を含む学内の神経系研究室がタッグを組んで研究を推進する体制が整いました。また、こちらも貝淵先生のご尽力が大きいのですが、学内の共通利用機器が大変なスピードで充実してきています。私のような新米 PI の研究予算では到底手が出せない高額機器へアクセスできるのは有難い限りです。この田楽ヶ窪から世界を変える研究成果を発信するべく、より一層精進してまいります。学生・ポスドクは随時募集中ですので、電気生理学を基礎からしっかり身に着けたい方や研究室が進めるテーマに興味が湧いた方がいらっしゃいましたら、いつでもご連絡お待ちしております。

最後になりましたが、私がこのように夢にあふれて幸せな研究生活を送っていけるのは、恩師である高橋智幸先生・Carl Petersen 先生をはじめとして多くの先輩方、共同研究者の先生方、研究室のスタッフ・学生たち、支えてくれる家族・友達のおかげです。この場をお借りして感謝申し上げます。日本神経科学学会の皆様には今後ともよろしくご指導ご鞭撻を賜りますよう心よりお願い申し上げます。

ラボの集合写真（真ん中の白衣を着ているのが筆者）、2021 年 4 月

10 July 2021 Consecutive Number 227

研究室紹介

ワイツマン科学研究所にて

ワイツマン科学研究所 神経科学部門

Assistant Professor 川島 尚之

Takashi Kawashima

takashi.kawashima@weizmann.ac.il

https://www.weizmann.ac.il/neurobiology/labs/kawashima/

“Stay open for any opportunities.” 2016年の秋、大統領選の結果を受けて絶望する我々ポスドク達に、カフェテリアで引退間際の教授が声をかけてくれたことがありました。その言葉のお陰で、と言えるかどうか分かりませんが、2019年の夏よりイスラエルにあるワイツマン科学研究所の神経生物学部門で研究室をスタートしました。この度は研究室を紹介させて頂く機会を頂き、大変光栄です。

まさに上記の言葉の通り、イスラエルに赴任したきっかけは偶然の出会いでした。2017年の夏、妻が発表する学会にベビーシッターとして、やる気なくついて行った時の事です。昼食の席で妻がワイツマンの現総長（当時はNeurobiology学科長）と一緒になり、話が盛り上がったところで、妻がベビーシッター中の私を紹介しました。現在、独立先を探していることを伝えたところ、ワイツマンに興味があるかと尋ねられました。イスラエルは全く想定外でしたが、Stay openということでCVを送ったところ、翌日には、今度インタビューに招待するからよろしく、とのこと。あまりに早い決定に仰天しましたが、この経緯に縁を感じてその冬インタビューに訪れました。それはユダヤ暦で独自の路線を行くイスラエルらしく、クリスマスイブでした。この日程に難色を示さないことが最初の関門だったのかもしれません。

ワイツマン科学研究所は、イスラエルの初代大統領であるハイム・ワイツマンが1934年に設立した研究所です。教授の数は科学全体で250人、神経科学に限ると20人ほどで、少数精鋭を原則とします。研究所の中はイスラエルの剛健なイメージとは正反対の雰囲気で、敷地の半分以上は美しい植物園のように、100種類以上の植物が四季を演出します。春は中東特有の色鮮やかな花が咲き乱れ、夏は葡萄が、秋冬は美味しいオレンジやグレープフルーツが採り放題。キャンパス内には猫が多く、トカゲやカメレオンやハリネズミも住んでいます。そして敷地内に保育園や教授や国外からの留学生用の住居があり、生活共同体を形成しています。

人と人の距離が大変近い上に世話好きなイスラエル人。さらには先進国で出生率がトップの3.1人。図らずも多分野の研究者が自然と交流します。キャンパスの公園に子供を遊ばせに行くとそこにいるのは皆研究者であり教授であり、またもや子供のおかげで面白いコネクションが生まれます。

私のこれまでの経歴は、まさに冒頭の言葉の繰り返しと言えます。最初に医学部の学生として尾藤晴彦先生（東京大学医学部　教授）の門をたたいたときは、初日から毎日深夜まで何時間も議論をしていただくという幸運に恵まれました。当時尾藤研究室におられた奥野浩行先生（現　鹿児島大学教授）の密なご指導の下、最初期遺伝子Arcの発現制御機構の研究を行いました。その後大学院に進学し、得意なデータ解析技術をより生かした研究をやりたいと思い、大木研一先生（現　東京大学医学部教授）が九州大学に着任されたタイミングで共同研究をお願いし、東京と九州を往復する大学院生活を送りました。両都市での家賃を捻出するために、東京では面積２平方メートルの部屋（カプセル）を借り、キャンプ用ベッドの上で寝ていたことはよい思い出です。この結果、活動依存的なプロモーターエレメントであるE-SAREというツールを開発し、マウス大脳皮質での二光子イメージングによりその有用性を示すことが出来ました。当時、このE-SAREはあまり脚光を浴びなかったのですが、共同研究者の方々のお陰で使用が広がり、今では神経回路の研究に広く使われるツールとなっています。

この研究をきっかけとして、システム神経科学の研究者界との繋がりができ、ポスドクとしてDr. Misha Ahrens（ハワードヒューズ医学研究所ジャネリア研究所）の研究室に加わりました。慌ただしい大学院時代とは一転、６年間落ち着いてゼブラフィッシュの運動学習回路の研究をしました。まず、ゼブラフィッシュの仮想現実系での学習行動の測定系を確立し、全脳カルシウムイメージングを使用することで、セロトニン系が短期運動記憶を制御していること、およびそれを担う計算機構を解明しました。

この論文とほぼ時を同じくして、最初の子供が産まれました。子供の世話や送迎に忙殺される中、月に20万円の保育料が飛び、研究に注げる時間とエネルギーが半減しました。どうしようかと熟慮を重ねた結果、以前から感じていたゼブラフィッシュの弱点に取り組むことにしました。小さなモデル動物の利点は、脳内の詳細な計算メカニズムを解明できることです。しかしながらゼブラフィッシュの脳は小さく、電極を入れることができません。主流であるカルシウムイメージングはあくまで間接的な神経活動の観察方法なので、推定できるメカニズムの範囲にも限界があります。私は特に運動学習行動の研究をし

10 July 2021 Consecutive Number 227

ているため、ミリ秒単位で生み出される運動指令の解析が必要でした。この問題を解決するために、思い切って全く新しい電位イメージング技術に挑戦することにしました。この研究を進めるべく顕微鏡を改良する過程で、研究所の同僚がVoltronという新型の電位センサーを開発し、共同研究に発展しました。このVoltronを使い、ゼブラフィッシュの運動制御に関わる神経活動をミリ秒単位かつ大規模に解明することが出来ました。

この勢いで米国各地・欧州の独立職に応募し、その選考が進む前に、例のインタビューでイスラエルに飛びました。中東に初めて飛ぶ私は家族に封書を残して行きました。しかし、行った先は研究の楽園。適度に緊張もほぐれ、勢いでインタビューを終えた結果、お前はアジア人の皮を被ったイスラエル人にしか見えない、と、畏れ多いコメントを頂戴しました。家族連れで行った二度目のイスラエル訪問では、白い砂の地中海ビーチや美味しいシーフード、聖地エルサレム旧市街を見て魅了されました。学部長とのミーティングが急に加わって、妻のジョブインタビューと重なり、時間を変更できないかと頼んだところ、「じゃぁ子供も一緒に。」と耳を疑う答えが返ってきて、現総長が子供を見ていてくれるなどイスラエルらしいおもてなしを頂きました。ワイツマンに匹敵する条件で研究室を持たせてもらう機会は人生で二度と来ないと肝に銘じ、研究所で二人目の東アジア系の教授として挑戦することにしました。

2019年の夏、イスラエル渡航直後の生活は苦労つづきでした。二人目の子供が渡航直前に産まれたことに加え、研究所の外はヘブライ語が主流です。「人生、面倒なことは全部一度にやってしまった方が後が楽よ！」と米国の某有名研究者に肩を押されて勢いよく乗り込んだものの、最初は、スーパーで食品パッケージをGoogle翻訳機能でひたすら解読する日々でした。ワイツマンには外国人サポート部門があり、かなり助けてはもらえたものの、それでも自動車免許関連で灼熱の太陽の下を一時間歩いたり、金曜日没から土曜日没までの安息日に何もかも閉じてしまう町で子供達と途方にくれたりしました。しかし慣れてくると、イスラエル国内は見どころが多い美しい国です。四国ほどの面積ですが、南はネゲブ砂漠や死海、北は緑豊かな山岳地帯、西はリベラルな巨大都市テルアビブ、東には重厚な歴史のエルサレムがあります。車で１、２時間の範囲で、これほど多様な楽しみ方ができる場所は他にはありません。イスラエルは食料の国内自給率が90%を超え、太陽を沢山浴びた野菜・果物は高品質です。

ラボメンバーと。右が筆者。

さて、研究に話をもどすと、研究所の研究サポート体制は大変満足のいくものです。私のポスドク先の研究所はアメリカで有数のサポート体制を持っていましたが、これに引けを取りません。私が顕微鏡を自作する過程で部品をデザインし、研究所内のスタッフに投げると、「こんなものやってられるか！」と激怒した電話があり、その５分後に「ごめん図の見方が間違っていた。やっぱりできる。」と何事もなかったように電話が入りました。常に直接的ながら、必要なら瞬時に意見を変え、後腐れがないのはイスラエルらしいです。部品の製作を担う広大なワークショップに加え、ワイツマンには数多くの学内研究サービスがあり、DNAシーケンス・RNAseq・AFM・電顕・タンパク質発現精製・MRI・histology・動物行動実験まで、PhD保持アドバイザー付きで利用できます。試薬が緊急に欲しければ学内全体にメールして訊くことが日常茶飯事。学内ラボの購入履歴をもとに抗体を求めて他のラボにもらいに行って、その分の費用を簡単に研究室間移行できるという実務的な文化で成り立っています。地中海岸らしからぬ即断力と勤勉さで、何か話を持ちかけると「ヤラ！（さあやろう！）」と、すぐに腰をあげて実現するところは潔いです。思い立ったら相手が誰であろうと、即、携帯に電話します。物事は雑なままグイグイ前に進んでいきます。イスラエル人はよくサボテンのようだといわれます。これは外面は棘があるものの、中の人柄は温かいことを指しています。

イスラエルも2020年は３度のロックダウンでCovid禍の影響を受けましたが、着任から1年と少しで研究室スペースが完成し、大変優秀なイスラエル人の学生さんらと技官さんが加わり、研究室は軌道に乗りつつあります。二光子顕微鏡に加え、ゼブラフィッシュ用の新型のライトシート顕微鏡も完成し、大変面白い結果も少しずつ出始めています。イスラエルの科学界はアメリカとヨーロッパの科学システムの両方と密につながっており共同研究も非常に盛んです。事前の約束なしで人の家に勝手に来るイスラエル人気質。研究所内の共同研究の敷居の低さは言うまでもありません。

最後になりますが、我々の研究室では熱意のある学生、ポスドクの方を募集しています。我々の研究室ではセロトニン等の神経修飾物質がどう学習行動を制御するかを知るために、ゼブラフィッシュの全脳ライブイメージング、計算神経科学を組み合わせ、より新しい形の神経科学を作っていくことを目指しています。最近はCovid-19のワクチン接種に関連してイスラエルの事が話題になったかと思います。建国からわずか73年。人々は国造りと危機管理に最先端の技術と頭脳を投じています。そんな熱い国で科学者としてのキャリアを伸ばしてみませんか？

10 July 2021 Consecutive Number 227

神経科学トピックス

近位依存性ビオチン標識法 Split-TurboID が解き明かす アストロサイトによる抑制性シナプス制御機構

慶應義塾大学医学部生理学

特任助教　髙野 哲也

グリア細胞の一つであるアストロサイト (星状膠細胞) は、神経細胞との間に「三者間シナプス」と呼ばれる細胞接着構造を形成し、神経回路網の再編成や活動を適切に制御しています。しかしながら、この三者間シナプスの分子機構については非常に多くの謎が残されていました。本研究では、Split-TurboID 法という新たなプロテオミクス技術を開発し、三者間シナプスの構成分子群の網羅的な同定に成功しました。さらに、アストロサイトが新規三者間シナプス制御分子 NRCAM を介して脳内の抑制性シナプスの形成と抑制性神経伝達を制御していることを明らかにしました。

10 July 2021 Consecutive Number 227

私たちの脳は約1,000億個の神経細胞とそれ以上ものグリア細胞によって成り立っています。グリア細胞の中でも最も多く存在するアストロサイト(星状膠細胞)は、約50-70%もの神経細胞のシナプスと接着し、「三者間シナプス」を形成します。古典的には、アストロサイトは神経伝達分泌の取り込みや代謝、そして恒常性維持に関与することでシナプス周辺環境を整備する支持細胞として考えられてきました。ところが、近年では三者間シナプスは積極的に複雑な脳内の神経回路網の形成や膨大な情報処理システムを関与していることがわかってきました[1)]。実際に、近年の遺伝子解析やイメージング解析により三者間シナプスの機能的及び構造的破綻は統合失調症や自閉スペクトラム症、躁鬱病など非常に多くの精神・神経疾患に関連していることが示唆されています。しかしながら、アストロサイトがどのようにしてシナプスの形成やその神経活動を制御しているのか、その理解は極めて限定的でした。1970年以降、免疫沈降法や細胞分画法などの生化学的手法によってシナプス前末端部とシナプス後部に存在する分子群を単離・精製する手法が確立し、これまでに非常に多くのシナプス関連分子が同定され、シナプスの動作特性に関与する様々な分子機序が解明されてきました[2,3)]。しかしながら、従来の方法では特定の異種性細胞接着部位である三者間シナプスの構成分子を同定することは出来ませんでした。そこで、本研究では生体内における三者間シナプスの構成分子を網羅的に解読する為の新たなプロテオミクス技術を開発し、アストロサイトによる脳内神経ネットワークの形成と神経活動を制御する詳細な分子機序の解明に取り組みました。

近年、細胞内局所に存在する分子群を網羅的に探索する近位依存性ビオチン標識(BioID)法が開発されました[4)]。この方法は、ビオチン化酵素BirAを標的タンパク質に融合することにより、標的タンパク質の近傍(10nm範囲内)に存在する分子を一括してビオチン標識します。それらビオチン標識分子をストレプトアビジンビーズにて精製し、質量分析を行うことで、標的タンパク質の相互作用分子や近傍に一過的に存在する分子を網羅的に同定することが出来ます。実際に、これまでにPSD95-BirAやgephyrin-BirAを用いて脳内の興奮性シナプスと抑制性シナプスの構成分子群が解析されてきました[4)]。そこで私たちは、このBioID法を応用して、生体内の三者間シナプスという特定の細胞種の接着部位でのみ、ビオチン化反応を再構成する近位依存性ビオチン標識再構成(Split-TurboID)法を開発しました(図１)。このSplit-TurboIDは、高活性型ビオチン化酵素TurboIDをN末端（N-TurboID）とC末端(C-TurboID)に分割し、GRAPHIC (GPI anchored Reconstitution-Activated Proteins Highlight Intercellular Connections)[5)]と呼ばれる細胞膜表面へと局在させる移行配列を付加した融合タンパク質になります。従って、Split-TurboIDの断片を2つの異なる細胞種に別々に発現させると、細胞同士が近接する接着部位でのみTurboIDが再活性化するため、接着部位近傍に存在する分子群を一括してビオチン標識します(図１)。その為に、このSplit-TurboID法は脳組織における異種細胞間接着部位の分子成分の特定が可能になります。さらに、私たちは特定の細胞種において細胞膜

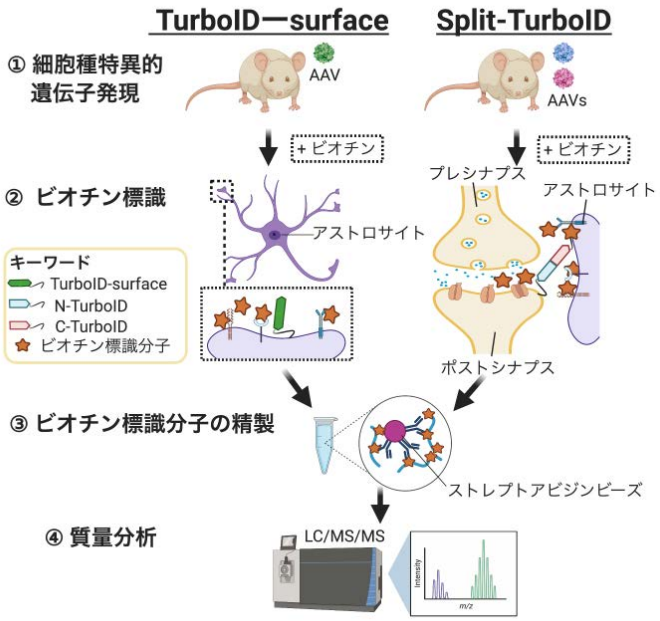


図1. 脳内の細胞種特異的な細胞間隙分子を網羅的に探索するSplit-TurboID法

TurboID-surfaceまたはSplit-TurboIDを①アストロサイトと神経細胞に細胞種特異的に発現させると、②TurboID-surfaceではアストロサイト細胞膜上の分子群が一括してビオチン標識され、Split-TurboIDでは異種細胞性の接着部位にてビオチン酵素活性が再構成されることで、三者間シナプス間隙の分子成分をビオチン標識する。③脳内のビオチン標識分子をストレプトアビジンビーズにて精製し、④質量分析を行うことで、組織中の細胞種特異的な細胞膜表面分子及び細胞間隙分子を定量的かつ網羅的に同定することができる。

表面分子を探索する為のTurboID-surfaceも作製しました (図１)。

まず、Split-TurboIDとTurboID-surfaceがシナプス−アストロサイト間、あるいはアストロサイトの細胞膜表面の構成分子をビオチン標識するか検討するために、神経細胞特異的にN-TurboIDを発現誘導するアデノ随伴ウィルス (AAV-hSynI-N-TurboID)とアストロサイト特異的にC-TurboIDまたはTurboID-surfaceを発現誘導するアデノ随伴ウィルス (AAV-GfaABC1D-C-TurboID, AAV-GfaABC1D-TurboID-surface)を生後21日目のマウス脳に遺伝子導入し、ビオチン投与後に免疫組織染色を行いました。その結果、脳内の三者間シナプス間隙部位において、Split-TurboIDの再活性化によるビオチン標識タンパク質が観察されました。TurboID-surfaceにおいても、生体内のアストロサイト細胞膜表面部位においてビオチン標識タンパク質が観察されました。そこで、次に新たに開発したSplit-TurboID法及びTurboID-surface法を用いて、三者間シナプスの構成分子群を解読する為に、ビオチン標識タンパク質をストレプトアビジンビーズを用いて精製し、プロテオミクス解析を行いました(図１)。その結果、三者間シナプスに特化する118種類もの分子を同定しました。その中には、既知のシナプス間隙分子、分泌分子や細胞外足場タンパク質、細胞接着分子、イオンチャネルや受容体などが多数含まれていました。興味深いことに、これら三者間シナプスの構成分子群の中にはシナプス機能未知の新規分子、そして統合失調症や自閉スペクトラム症などの精神・神経疾患関連分子が非常に多く含まれていました。

次に、私たちは同定した新規の三者間シナプス構成分子の中からNeuronal Cell Adhesion Molecule (NRCAM)という細胞接着分子に着目しました。神経細胞を用いた先行研究により、NRCAMは軸索ガイダンスやスパイン形成に関与すること、また遺伝子解析によって自閉スペクトラム症に関連していることが示唆されていました。しかしながら、驚くべきことに、脳内においてNRCAMは神経細胞よりもアストロサイトで高発現しており、また超解像度顕微鏡STEDを用いて観察したところ、内在性NRCAMは抑制性シナプス近傍のアストロサイト細胞膜上に存在していることが分かりました（図２）。そこで、アストロサイトのNRCAMの生理的役割を調べる為に、CRISPR-Cas9法を用いてアストロサイトのNRCAMのみを細胞種特異的に遺伝子欠損しました。その結果、アストロサイトの微細突起が複雑化し、この複雑化した

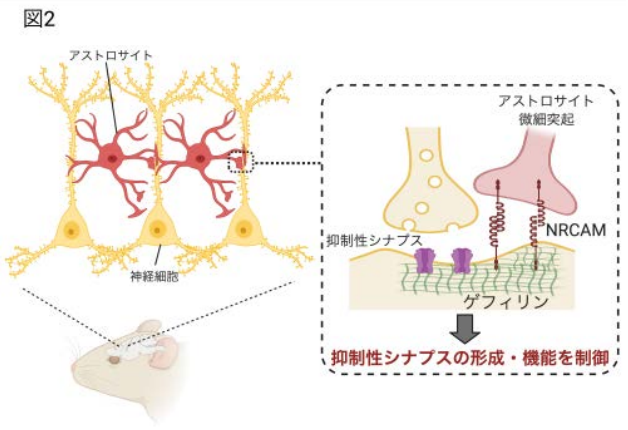


図2. アストロサイトはNRCAMによるシナプスへの接着を介して抑制性シナプスを制御する

新規三者間シナプス構成分子NRCAMは、ホモフィリック相互作用を介して抑制性シナプスの足場タンパク質ゲフィリンを集積することで、神経細胞の抑制性シナプスの形成と抑制性神経伝達を制御している。

微細突起は抑制性シナプスと乖離することが分かりました。さらに、このアストロサイトのNRCAMを遺伝子欠損したマウス脳内では、抑制性シナプスの形成が阻害され、抑制性シナプス後電流(mIPSC)の低下が見られました。次に、NRCAMによる抑制性シナプスの制御機構について解析したところ、アストロサイトのNRCAMは神経細胞のNRCAMとホモフィリック結合を介して抑制性シナプスの足場タンパク質ゲフィリンを集積させること

10 July 2021 Consecutive Number 227

が分かりました(図2)。これらの結果から、アストロサイトはNRCAMを介して直接的に抑制性シナプスの形成と抑制性神経伝達を制御することで、脳内神経ネットワークの働きを適切に調節していることが明らかになりました(図2)。

以上の結果から、私たちは新たなプロテオミクス技術Split-TurboID法を開発し、これまで分子探索が極めて困難とされていた脳内の神経細胞シナプス―アストロサイト間構成分子の網羅的同定とその解析に世界で初めて成功しました。このSplit-TurboID法は、脳内の様々な神経回路網や特定の細胞種間相互作用を制御する分子成分の同定と分子機序の解明に有用であると考えられます。さらに、本研究によって得られた大規模な分子情報は、三者間シナプスの生理的役割とその詳細な分子メカニズムの理解に繋がるだけでなく、アストロサイトの機能障害によって引き起こされる多くの神経・精神疾患の病態メカニズムの解明や治療法の確立に期待されます。

【掲載論文】

Takano T*, Wallace JT, Baldwin KT, Purkey A, Uezu A, Courtland JL, Soderblom EJ, Shimogori T, Maness PF, Eroglu C, Soderling SH. Chemico-genetic discovery of astrocytic control of inhibition in vivo. Nature, 2020, 588(7837):296-302
(*Corresponding author)

【参考文献】

1. Allen, N. J. & Eroglu, C. Cell Biology of Astrocyte-Synapse Interactions. Neuron 96, 697-708, doi:10.1016/j.neuron.2017.09.056 (2017).
2. Nagai, T. et al. Phosphoproteomics of the Dopamine Pathway Enables Discovery of Rap1 Activation as a Reward Signal In Vivo. Neuron 89, 550-565, doi:10.1016/j.neuron.2015.12.019 (2016).
3. Takano, T. et al. Discovery of long-range inhibitory signaling to ensure single axon formation. Nature communications 8, 33, doi:10.1038/s41467-017-00044-2 (2017).
4. Uezu, A. et al. Identification of an elaborate complex mediating postsynaptic inhibition. Science (New York, N.Y.) 353, 1123-1129, doi:10.1126/science.aag0821 (2016).
5. Kinoshita, N. et al. Genetically Encoded Fluorescent Indicator GRAPHIC Delineates Intercellular Connections. iScience 15, 28-38, doi:10.1016/j.isci.2019.04.013 (2019).

【研究者の声】

これまで多く謎に包まれていた三者間シナプスの分子成分や分子メカニズムを新たな技術を導入して網羅的に解析できたことを大変嬉しく思います。本稿でご紹介させて頂いた研究を遂行するにあたり、多大なるご指導を賜りましたDuke大学Scott Soderling教授、Cagla Eroglu先生、理化学研究所(CBS)の下郡智美先生、また全ての共同研究者に心より感謝申し上げます。

【略　歴】

2013年、東京都立大学大学院理工学研究科、博士課程修了。博士課程では久永眞市教授の下、神経細胞内小胞輸送に関する研究を行う。その後、名古屋大学大学院医学系研究科、日本学術振興会特別研究員PDとして、貝淵弘三教授の下で神経細胞のリン酸化シグナルに関する研究を行う。そして米国Duke University Medical School (Scott Soderling研究室)を経て、‘20年 7月より現職。

10 July 2021 Consecutive Number 227

神経科学トピックス

交尾と攻撃－相反する情動行動を制御する視床下部神経回路

カルフォルニア工科大学
生物・生物工学科
博士研究員　苅郷 友美（かりごう ともみ）

雄マウスにおいて、性行動と攻撃行動という相反する本能的情動行動を制御する視床下部神経回路を明らかにしました。

性行動や攻撃行動といった本能的な社会性行動は、種の繁栄、なわばりや食料・配偶者といった資源の確保という観点から、種を超えて保存された非常に重要な行動です。性行動はオス-メス間で、攻撃行動は特に同種のオス同士の間で観察され、これらの行動はどちらも脳内の視床下部により制御されることが知られています。オスは性行動の一環としてメスの上に乗っかるマウント行動を示しますが、不思議なことにオスはオスに対しても類似のマウント行動を示すことがあると知られています。このような同性間の性行動様行動は、サル・イヌ・キンカチョウ、果てはカブトムシやハエまで広く観察されていますが、その行動の意図はよく理解されていません。そこで、オス-オス間のマウント行動はどのような動機付け・情動により制御される社会性行動であるのか、さらにマウント行動の背景にある情動状態が脳内で制御される仕組みを、マウスを用いて明らかにすることにしました。

まず初めに、オス-オス間のマウント行動はどのような動機付けにより制御されているのかという示唆を得るため、オスのメスに対するマウント行動とオスに対するマウント行動を詳細に比較・解析しました。機械学習を用いてマウスの身体のパーツの動きを追跡して比較したところ、対メスと対オスのマウント行動の動作自体は非常に似通っていることが分かりました。マウスは超音波波長の発声(ultrasonic vocalizations; USV)を用いて音声コミュニケーションをとり、特に成熟したオスはメスに対して盛んに求愛の発声を示すと知られています。そこで、マウント行動中のUSVを記録してみると、オスはメスに対するマウント時にのみUSVを発し、オスに対するマウント時には発声していませんでした(図1A)。さらに、マウント後の行動を詳しく解析すると、メスに対してマウントを示したオスは後に交尾に至るのに対し、オスに対してマウントを示したオスは後に噛みつきや取っ組み合いといった襲撃行動に転じることが多いことが明らかになりました。これらの結果は、オスに対するマウントは相手をメスと取り違えた結果起きた性行動ではなく、攻撃的行動の一種であると示唆しており、一見同じに見えるオスのマウント行動は発声を伴う性的マウントと伴わない攻撃的マウントという全く異なる行動に分けられることが明らかになりました(図１B,C)。

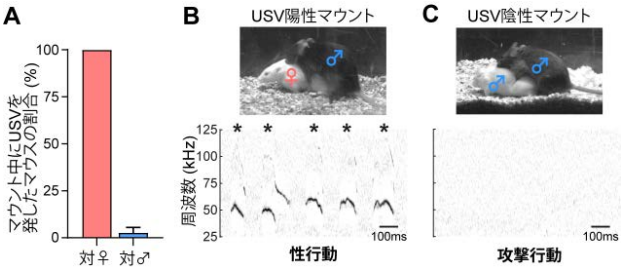


図１ マウント行動は USV の有無により2種類の行動に分けられる
(A) 対メスのマウント行動は USV を伴うが、対オスのマウント行動は USV を伴わない。(B, C) USV 陽性・陰性マウントの例。下段はマウント中のスペクトログラム、＊は USV コールを示す。

次に、これら２種類のマウント行動を司る神経回路を明らかにすべく、過去の研究より性行動や攻撃行動調節への関与が示唆されている２つの視床下部神経核、内側視索前野(MPOA)と視床下部腹内側核腹外側部(VMHvl)に存在するエストロゲン受容体α(Esr1)を発現する神経細胞群(MPOA^{Esr1}・VMHvl^{Esr1}ニューロン)に着目して研究を進めました。まず、MPOA^{Esr1}とVMHvl^{Esr1}ニューロン群がマウント行動制御に関与しているのかを明らかにすべく、光遺伝学や化学遺伝学を用いて神経活動操作を行いました。抑制性のMPOA^{Esr1}(MPOA$^{Esr1\text{-}vGAT}$)ニューロン群を活性化すると、オスに対してUSV陽性の性的マウント行動が誘起され、さらにオスに対する襲撃行動が抑制されました(図2A)。一方、VMHvl^{Esr1}ニューロンを活性化すると、メスに対してUSV陰性の攻撃的マウント行動と襲撃行動が誘起され、さらにメスあるいはメス尿に対するUSV発声が抑制されました(図2B)。以上の結果は、MPOA$^{Esr1\text{-}vGAT}$ニューロンは性行動、VMHvl^{Esr1}ニューロンは攻撃的行動の制御を担うことを示唆しています。MPOAとVMHvlの神経細胞群は相互に投射しあっていることが知られています。MPOA$^{Esr1\text{-}vGAT}$ニューロンの

10 July 2021 Consecutive Number 227

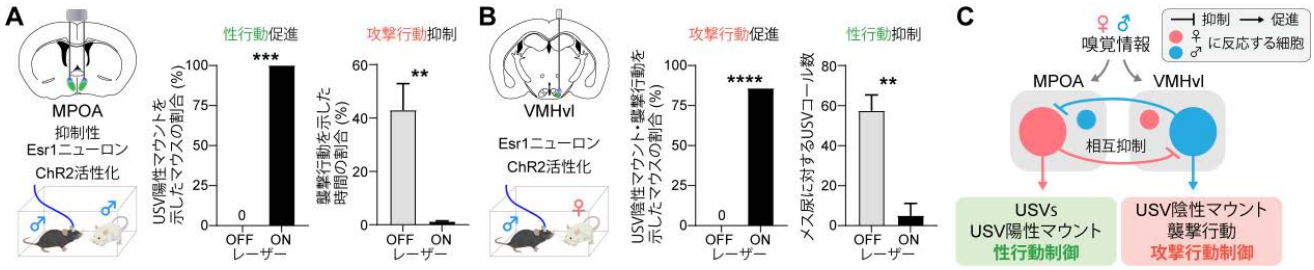


図2 MPOAとVMHvlのEsr1ニューロン群はそれぞれ性行動と攻撃行動を制御する

(A)　MPOAの抑制性(vGAT陽性)Esr1ニューロンをChR2により活性化すると、オスに対してUSV陽性マウントが誘起され、襲撃行動が抑制される。(B) VMHvlのEsr1ニューロンをChR2により活性化すると、メスに対してUSV陰性マウントと襲撃行動が誘起され、メス尿に対するUSVが抑制される。(C) 本研究から予想される性行動と攻撃行動を制御する神経回路。

VMHvlにおける神経終末を活性化するとオスに対する襲撃行動が抑制され、逆にVMHvl^{Esr1}ニューロンのMPOAにおける神経終末を活性化するとメスに対するUSVとマウント行動が抑制されたことから、MPOAとVMHvl間の相互の投射は、性行動と攻撃行動という相反する行動を互いに抑制しあう回路であると考えられます(図2C)。

次に、MPOA^{Esr1}とVMHvl^{Esr1}ニューロンの神経活動が性行動や攻撃行動といった社会性行動をどのようにコードしているのかを明らかにするため、Micro-endoscopeを用いて自由行動下のマウスからMPOA^{Esr1}あるいはVMHvl^{Esr1}ニューロンの単一神経細胞レベルの神経活動を記録しました。すると、MPOA^{Esr1}ニューロン群はメスに対して、VMHvl^{Esr1}ニューロン群はオスに対してより多くの細胞が強く活性化するものの、両方の神経核にUSV陽性マウントあるいはUSV陰性マウントのいずれかに特異的に反応する神経細胞集団が存在することが明らかになりました。さらに面白いことに、神経活動操作ではMPOAは性行動・VMHvlは攻撃行動制御、というはっきりとした機能分離が見られたにも関わらず、MPOA・VMHvlどちらの神経核にも多様な社会性行動に対して活性化する神経細胞集団が存在することが分かってきました。例えば、MPOAにはメスに対する性行動中に活性化する細胞群に加えてオスに対する攻撃的マウントや襲撃行動中に特異的に活性化する細胞群が、VMHvlにはオスに対する攻撃行動中に活性化する細胞群に加えてメスに対する性行動中に活性化する細胞群が存在していました。これらの結果は、性行動や攻撃行動といった社会性行動の神経コーディングは特定の神経核に局在しているのではなく、視床下部内、少なくともMPOAとVMHvlの間に分散して存在していることを示しています。今後、この多様な分散的コーディングがどのように社会性行動の制御に関わるのか、計算論的な手法と詳細な神経回路解析を組み合わせることで、社会性行動を司る神経回路の全貌を明らかにしていくことが期待されます。

さらに本研究では、我々には同じに見える動物の行動は、実は相反する情動状態を反映する全く異なる行動であり、異なる神経回路により調節されているという例を明らかにしました。動物の行動の背景にある動機付けや情動を正確に理解するためには、今後単純な視覚情報にとどまらず、多角的に行動・神経回路を評価していく必要があることを示唆しています。

【論　文】

Distinct hypothalamic control of same- and opposite-sex mounting behaviour in mice. **Tomomi Karigo**, Ann Kennedy, Bin Yang, Mengyu Liu, Derek Tai, Iman A. Wahle, and David J. Anderson, *Nature*, 589, 258-263. 2021

【研究者の声】

本論文のキーになったのは、視覚的には同じに見えるマウスのマウント行動が、音声コミュニケーションの有無で２つの異なる情動を反映する行動に分けることができるという発見でした。マウスがUSVを用いてコミュニケーションをとることは以前より知られていますが、我々人間には聞こえない、かつ超音波を記録できる専用のマイクが必要なため、社会性行動を研究する際にUSVはないがしろにされがちでした。実験がうまくいかず煮詰まっていた頃、私は何か打開策が見つかるかもしれない、と思い付きでUSV記録を始めました。超音波マイクを行動実験アリーナに入れると、モニターに大量のUSV波形が表示された瞬間のことはよく覚えています。これまで何十時間もマウスの社会性行動を観察してきて、実は私には聞こえていなかっただけでマウスは豊かな音声コミュニケーションを取っており、重要な情報を見落としていたのだと気づかされました。USV記録を始めたことがきっかけで、これまで混同されていた性行動のマウントと攻撃行動のマウントを分離できるようになり、神経回路の解析に至りました。簡単に目に見える（耳に聞こえる）情報に頼るだけでなく、今一度見落としているものがないのか良く振り返るべし、という良い教訓です。

最後になりましたが、議論を重ねながら自由に研究を進めさせてくださったDavid　Anderson博士、様々な場面でサポートしていただいた研究室の皆様、本論文の共同研究者の皆様にこの場をお借りしてお礼申し上げます。

【略　歴】

2009年 東京大学理学部卒。2014年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了、同大学にて博士研究員を経て、2015年5月よりカルフォルニア工科大学David Anderson研究室博士研究員。

神経科学トピックス

脳が完成するまでに「生き残る」回路と「刈り込まれる」回路との違いを解明

東京女子医科大学・医学部
生理学（神経生理学分野）講座
講師　緑川光春

マウス視床体性感覚野ではシナプス刈り込みが生後の発達・経験依存的に進行しますが、今回我々はこの過程で将来生き残るシナプス前終末と刈り込まれるシナプス前終末が全く異なるシナプス前機能の成熟過程を示すことを発見しました。

我々の脳機能を司る神経回路は生後初期段階では未完成であり、発達に伴って徐々に完成していきます。この過程でシナプスはまず過剰に創生され、その後必要なシナプスが選別されて生き残り、不要なシナプスが刈り込まれます。しかし、それぞれのシナプスがどのような発達過程を経て生き残る、あるいは刈り込まれるのかはよく分かっていませんでした。個々のシナプス機能を調べるためには単一のシナプス前終末から記録を取ることが最も適した方法ですが、シナプス前終末は一般的に非常に小さく（数μm）、どれが生き残り、どれが刈り込まれるのかを区別してその性質を調べることは従来の方法では困難でした。

そこで今回我々は、マウス視床体性感覚野において遺伝学を適用し、生き残るヒゲ感覚由来のシナプス前終末と刈り込まれる異所性感覚由来のシナプス前終末を別々の蛍光タンパク質で標識して単一のシナプス前終末に直接パッチクランプ法を適用してシナプス伝達能を計測するという手法を新たに開発し、シナプス刈り込みに至るまでの両者の発達過程の違いを調べました。

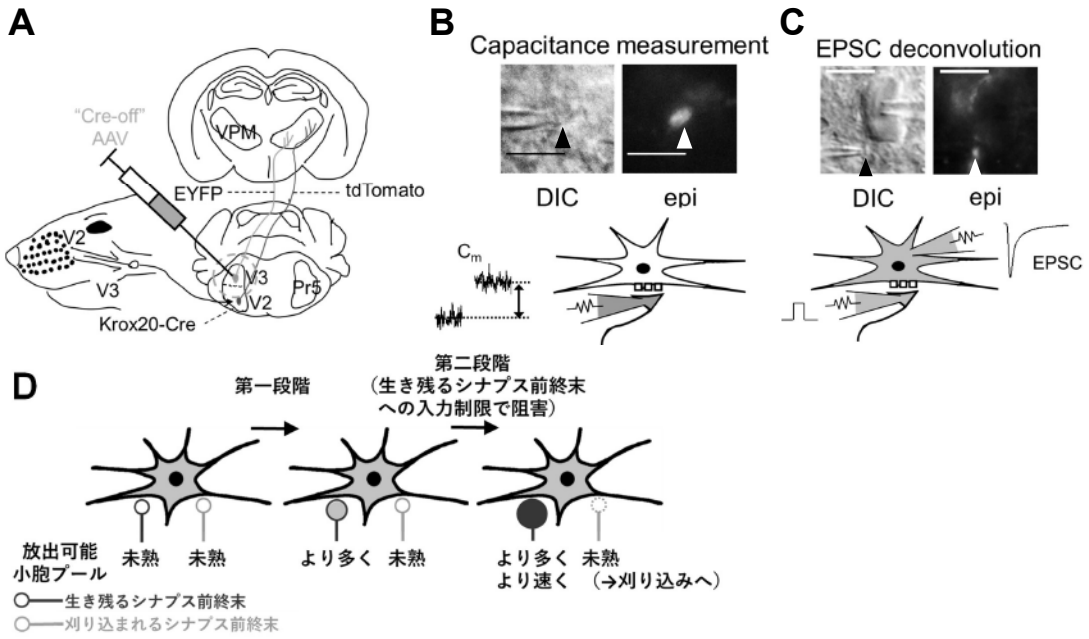
生後最初期では二種類のシナプス前終末は共に未熟でその機能に差は見られませんでしたが、将来生き残るシナプス前終末では、まず第一段階として開口放出に動員可能なシナプス小胞プールの総量が大きくなり、次いで第二段階として放出可能なシナプス小胞プールがより短時間のカルシウム流入に対して効率よく開口放出を起こせるように機能が発達していきました。第二段階の機能発達は、カルシウムチャネルとの距離が近い放出可能なシナプス小胞の数が増えることによってなされていました。一方で、刈り込まれるシナプス前終末では放出可能なシナプス小胞プールの性質は生後最初期の未熟な状態から変わりませんでした。

視床の神経回路は、発達過程において生き残るヒゲ感覚由来のシナプスへの入力をヒゲの抜去によって制限すると、本来刈り込まれるべきシナプスが生き残るようになることが先行研究（Takeuchi et al., J. Neurosci., 2014）によって報告されています。そこで、同じ操作をしてシナプス前終末の発達過程に対する影響を調べてみたところ、生き残るシナプス前終末では第二段階の発達が見られなくなりましたが、刈り込まれるシナプス前終末は相変わらず未熟なままでした。つまり、両者の関係はいわゆるゼロサム関係（一方が得をするともう一方が損をする関係）ではなく、生き残るシナプス前終末への入力は両者の違いをより広げていく作用があることが分かりました。

本研究は発達途上の脳において生き残るシナプスと刈り込まれるシナプスの発達過程の違いを明確に示すことに成功し、これらの違いをヒントとして将来的に両者を運命づけている仕組みの解明やその操作につながる研究です。将来的にシナプス選別の仕組みを理解してこれを操作できるようになれば、脳の神経回路形成の異常に端を発する自閉症や統合失調症などの治療に役立つことが期待されます。

Mitsuharu Midorikawa*, Mariko Miyata*. Distinct functional developments of surviving and eliminated presynaptic terminals. (2021). Proc Natl Acad Sci USA. 2021 Mar 16;118(11):e2022423118. doi: 10.1073/pnas.2022423118. (* は責任著者)

10 July 2021 Consecutive Number 227



A. 生き残るシナプス前終末と刈り込まれるシナプス前終末を別個に蛍光標識するための手法の模式図。生き残るヒゲ感覚経路のみに Cre を発現するマウスを使用し、Cre 依存的に蛍光タンパクを発現するレポーターマウスと、Cre 依存的に蛍光タンパクの発現が抑制されるアデノ随伴ウイルスを併用することによって両者を別個に蛍光標識した。

B.C. シナプス前終末の機能解析のために、蛍光標識したシナプス前終末（矢頭）に直接パッチクランプ法を適用し、膜容量測定法（B）もしくはシナプス後細胞との同時記録による EPSC 記録（C）を行った。スケールバーは 10 μm.

D. 発達途上の脳において将来生き残るシナプス前終末と刈り込まれるシナプス前終末における神経伝達物質放出機能の発達過程。生き残るシナプス前終末ではまず神経伝達物質をより多く、次いでより速く放出できるようになる二段階の発達過程があるのに対し、刈り込まれるシナプス前終末では神経伝達物質放出能は未熟なままほとんど発達しなかった。生き残るシナプス前終末における二段階目の発達は、この経路を活性化させる入力を制限すると起こらなくなった。

【研究者の声】

本研究は、これまでライブイメージングを主軸にして研究を行ってきた私が久々にそれ抜きで行ったものでした。蛍光標識したシナプス前終末から直接電気記録に成功し、神経伝達物質放出される瞬間をとらえた時の興奮は忘れられません。途中、色々あって苦しんだ時期もありましたが、なんとか納得のいく形で成果をまとめることができました。細かい電気生理に没頭していくのを支援して下さった宮田麻理子先生をはじめ、サポートして下さった友人研究者の皆様に深く感謝いたします。

【略　歴】

2007 年　東京大学大学院人文社会系研究科心理学専攻博士課程修了（Ph.D. 取得）
2007 年　米国オレゴン健康科学大学ヴォラム研究所ポスドク
2012 年　同志社大学脳科学研究科　助教
2017 年　東京女子医科大学医学部　准講師
2020 年　同　講師

神経科学トピックス

空間認識を支える脳情報の流れを解明

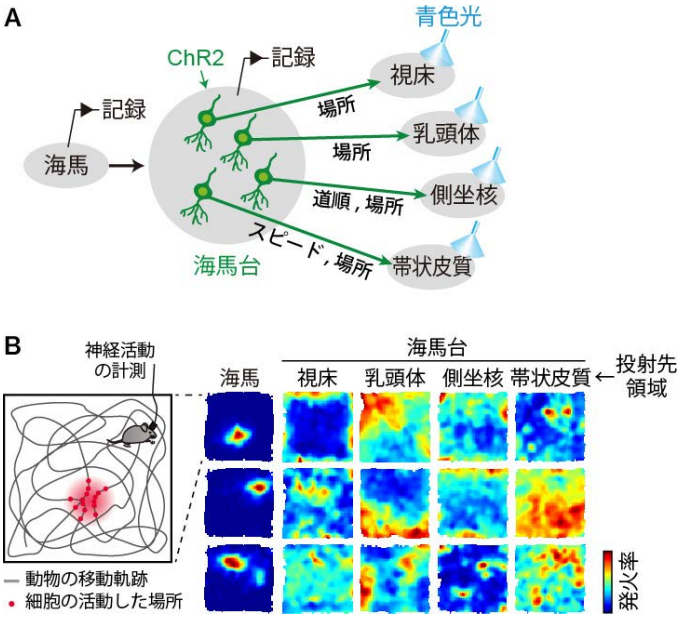
大阪市立大学 大学院医学研究科
神経生理学
講師 北西 卓磨

海馬は空間認識にまつわる多様な情報を処理しますが、こうした情報が下流の脳領域群にどのように分配されるかは不明でした。本研究は、場所・移動速度・道順の情報が、海馬から海馬台を経て下流の 4 箇所の脳領域へと、領域選択的・非選択的に伝達されることを明らかにしました。

「いま自分がどこにいて、どこへ向かっているか?」という空間認識は、動物の生存にとって重要な能力です。海馬には、動物のいる場所・移動速度・道順などに応じて活動の頻度が変化する神経細胞が存在します。これらの神経細胞の発する空間情報は、海馬から下流の脳領域群へと分配されて活用されることで、脳機能を支えると考えられます。海馬 CA1 野は、隣接した海馬台という脳領域に投射し、海馬台は 4 箇所以上のさまざまな下流の脳領域へと投射します。このことから、海馬の持つ情報の分配には、海馬台が重要な役割を果たす可能性があります。しかし、海馬の持つ空間情報が下流の脳領域群へと具体的にどのように分配・伝達されるかはこれまで分かっていませんでした。

本研究は、さまざまな空間情報が海馬 CA1 野から海馬台を経て下流の 4 箇所の脳領域へと分配される情報伝達の様式を明らかにしました。一般的な神経活動の計測法では、活動を計測している神経細胞がどの脳領域に投射するかは分かりません。そこで、256 個の多点電極による大規模活動計測と光遺伝学を組み合わせることで、ラット海馬台の 100 個程度の神経細胞の活動を一斉に計測しつつ、さらに、これらの神経細胞の投射先領域を網羅的に調べる実験系を構築しました（図 A）。この手法を用いて、ラットが空間探索の課題を行う際や睡眠中の情報伝達を調べ、3 つの事柄を発見しました。

第一に、海馬台は海馬に比べて、ノイズに強い情報表現を持つことを見いだしました。海馬には、これまでに知られていたように、場所細胞などの鋭い選択性を示す神経細



(A) 海馬から海馬台を経て下流の脳領域へと向かう空間情報（場所・速度・道順）の流れを、大規模な神経活動計測と光遺伝学を組み合わせて追跡した。個々の海馬台細胞の投射先領域を同定するため、海馬台の投射先領域を光刺激して生じる逆行性の活動電位を計測した。
(B) 海馬・海馬台における場所情報の表現。海馬には、動物が特定の場所にいるときに選択的に活動する場所細胞が多く存在した。一方、海馬台の神経細胞は、場所に対する選択性は低いものの、活動頻度が高いために海馬と同等の情報量を持ち、ノイズに対して頑強であった。

10 July 2021 Consecutive Number 227

胞が多く存在しました（図 B)。これに対して、海馬台の神経細胞は場所・速度・道順に対する選択性は低い一方で、神経活動の頻度が高いために海馬と同等の情報量を持ち、さらに神経活動に確率的に生じうるノイズの影響を受けにくいことが分かりました（図 B)。この正確で頑強な情報表現は、海馬台から長距離の神経投射を通じた下流領域への情報伝達に適していると考えられます。

第二に、多様な空間情報は海馬台から下流の脳領域群へと、情報の種類に応じて領域選択的・非選択的に伝達されることを見いだしました（図 A)。具体的には、速度と道順の情報はそれぞれ帯状皮質と側坐核に選択的に伝達され、場所の情報は側坐核・視床・乳頭体・帯状皮質の 4 領域に均等に分配されることを明らかにしました。このことから、海馬台は、情報の種類と標的領域に応じて、情報を分配する役割を持つことが分かりました。

第三に、海馬台から下流の脳領域への情報伝達は、ミリ秒の時間精度で正確に制御されることを見いだしました。海馬や海馬台では、動物が活動しているときやレム睡眠中にはシータ波、休んでいるときやノンレム睡眠中にはシャープウェーブ・リップル波と呼ばれる脳波のリズムが発生します。海馬台から下流領域へと投射する神経細胞は、標的とする脳領域によって、これらの脳波のリズムに対して特定のタイミングで活動を生じたり、活動の頻度が変化したりすることが分かりました。

以上のように、本研究は、多様な空間情報が海馬から海馬台を経て、下流の 4 領域へと分配される一連の情報伝達の様式を明らかにしました。海馬台は、海馬から引き継いだ空間情報をノイズに強い表現へと変換し、これを下流の脳領域へと正確に分配する、領域間情報伝達の司令塔として働くことが示唆されました。海馬は、空間情報の他にもさまざまな種類の情報を取り扱い、記憶に重要な役割を果たします。今回の成果は、海馬を中心とした記憶システムの動作原理の解明や、認知症の病態の理解につながると期待できます。

【掲載論文】

Robust information routing by dorsal subiculum neurons. Takuma Kitanishi*, Ryoko Umaba, and Kenji Mizuseki* (* 責任筆者) Science Advances, 2021, Vol. 7, no. 11, eabf1913

【研究者の声】

脳情報の流れを実測したいと始めた研究で、その一端を明らかにできたことを嬉しく思います。選択性が低くひたすら活動する海馬台の神経細胞が、実は正確で頑強な情報を持つことに気付いたところから、するすると海馬台の役割が見えてきました。この研究は、大阪市立大学の水関健司先生の研究室で行いました。素晴らしい環境で自由に研究させていただいたことに深く感謝いたします。

【略　歴】

2004 年 東京大学薬学部卒業、2009 年 同大学大学院薬学系研究科博士課程修了。ノルウェー科学技術大学カヴリ研究所博士研究員、京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット・大阪大学大学院医学系研究科 日本学術振興会特別研究員 SPD を経て、2016 年より現職。2018 年より科学技術振興機構さきがけ研究者兼任。

10 July 2021 Consecutive Number 227

神経科学トピックス

未来の行動に先立って成功確率を予測する仕組みを解明

理化学研究所
脳神経科学研究センター（理研 CBS）
思考・実行機能研究チーム
チームリーダー　宮本 健太郎
オックスフォード大学 実験心理学部　博士研究員（当時）

大脳皮質の「前外側前頭葉（47 野）」と呼ばれる領域が、自身の未来の行動の成功確率を予測し、その予測に基づいて最適な意思決定を行うのに欠かせないはたらきを担うことを明らかにしました。

私たちは日常において、さまざまな種類の「不確実性」（もしくは「確率」）に対応しながら生活しています。そのうちの1つは、困難な問題を解くための自身の能力に起因する「内的」な不確実性、他の1つは私たちの周りの環境に依存し、自身でコントロールすることのできない「外的」な不確実性です。例えば、GPSを搭載していない車で、どのレストランに食事をしにいくか決める際、道順の記憶に基づいてどの程度確実にそのレストランに辿り着けそうか（内的不確実性）を予測するとともに、そのレストランがどの程度確実に開いていそうか（外的不確実性）も考えなければなりません。より確実にディナーを手に入れるには、車の運転に先立ってこの2つの不確実性を推定し、どのレストランに向かうかを決める必要があります。この研究は、脳がどのように異なる種類の未来の不確実性を予測し、比較するかを明らかにしました。

私たちの研究グループは、多数の細かい点がランダムな方向に運動するランダムドット運動図形（random-dot kinematogram）を用いて、内的不確実性と外的不確実性を比較する認知課題を新たに開発しました（図1）。この比較課題において、実験参加者は、「点の動きがランダムで分かりにくいが、その平均的な運動方向を正しく判別できれば必ず報酬がもらえる『内的不確実性』選択肢」と「点の動きが一様で運動方向の判別は簡単だが、報酬が（点の数に応じて）確率的にしかもらえない『外的不確実性』選択肢」を比べ、より報酬が貰える可能性の高そうな選択肢を選ぶことが求められました。まず私たちは、人々がこれら2つの「不確実性」を正確に推定する能力を持っていることを、この比較課題を用いて確かめました。実験参加者は、「内的不確実性」選択肢のランダムドットの運動の同期(coherence)が大きいほど、「外的不確実性」選択肢のランダムドットによって示される報酬の確率(number of dots)が低いほど、「内的不確実性」選択肢を選択しました（図2）。

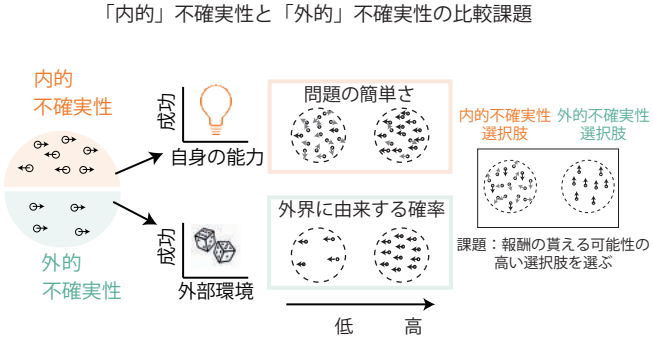


図 1 実験参加者は、多数の動点の曖昧な運動方向を判断する課題の成功確率(内的不確実性選択肢)を予測し、点の数によって示される外部環境に由来する確率（外的不確実性選択肢）と比較した。

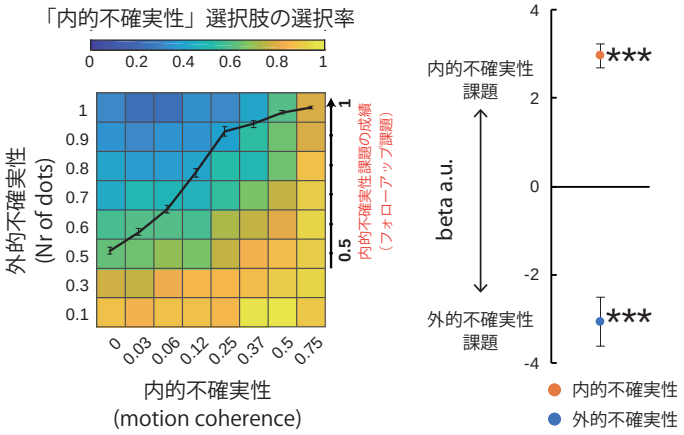


図 2 実験参加者が内的不確実性と外的不確実性の 2 つの確率を正確に推定し比較する能力を持っていることが確かめられた。

10 July 2021 Consecutive Number 227

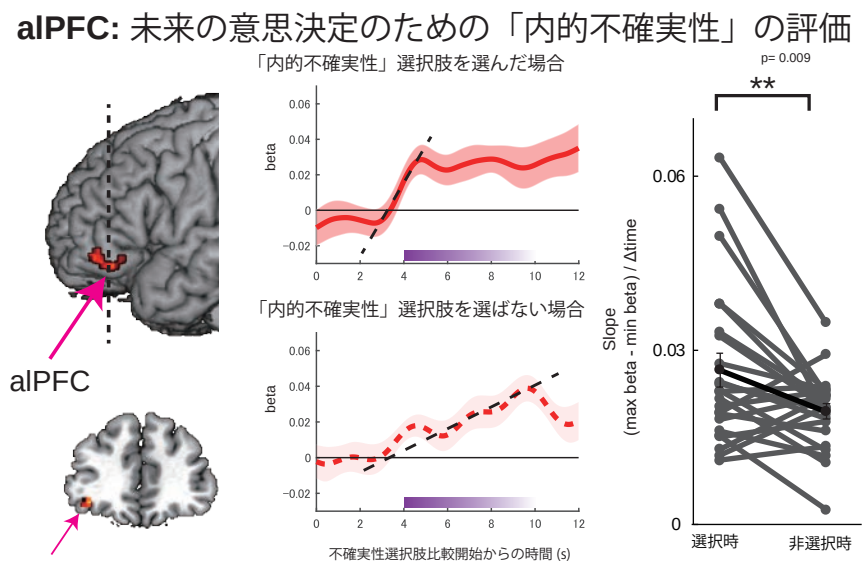


図3「外的不確実性」選択肢よりも「内的不確実性」選択肢が選ばれた場合の方が、前外側前頭葉(aIPFC)のfMRI信号の変化率が大きかった。aIPFCが「内的不確実性」を主観的に評価する役割を担うことが示唆された。

次に、この比較課題を遂行中の脳活動を、磁気共鳴機能画像法（fMRI法）を用いて計測したところ、大脳皮質の「前外側前頭葉（47野;aIPFC）」と呼ばれる領域が、「内的不確実性」の推定（「内的不確実性」選択肢に対する成功確率の予測）と、その「外的不確実性」選択肢との比較において重要なはたらきを果たすことがわかりました。2つの不確実性選択肢の比較の結果、「内的不確実性」の選択肢が選ばれた場合も選ばれなかった場合もaIPFCは賦活し、かつ「内的不確実性」が選ばれた場合の方が、aIPFCの信号の増加が速かったことから、aIPFCは「内的不確実性」を主観的に評価し、さらに「外的不確実性」と比較するために、主観的に評価した情報を蓄積する役割を果たすことが示唆されました（図3）。

さらに、経頭蓋磁気刺激法（TMS法）を用いてこの領域の脳活動を一時的に不活性化したところ、「内的不確実性」選択肢の成功確率（成績）そのものには全く影響が及ばないのにも関わらず、「内的不確実性」選択肢の成功確率の予測が正確に出来なくなりました（図4）。TMS実験の結果は、前外側前頭葉が「内的不確実性」と「外的不確実性」の間の正確な比較対応付け（マッチング）に必要な役割を担うことを示唆しました。

これらの実験結果は、前外側前頭葉が、自身の未来の行動の成功確率を予測し、その予測に基づいて最適な意思決定を行うために重要であることを明らかにしました。前外側前頭葉は進化的に新しく、霊長類の中でもとりわけヒトのみでよく発達した脳部位として知られています。人間に顕著な未来に対する想像力（イマジネーション）―例えば、就職活動時に、自らの能力や適性を自己評価し、自身にふさわしい応募先を予め選択する能力―が、前外側前頭葉のはたらきによって生み出されることが示唆されました。

前外側前頭葉（47 野）は未来の意思決定のために不可欠なはたらきを果たす

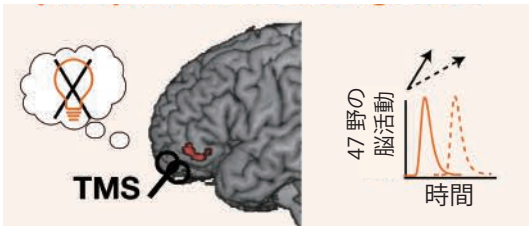


図4前外側前頭葉の脳活動は、実験参加者の内的不確実性選択肢に対する主観的評価を反映し、この2つの不確実性選択肢の比較に欠かせないはたらきを担うことがわかった。

【掲載論文】

論文タイトル：Identification and disruption of a neural mechanism for accumulating prospective metacognitive information prior to decision-making

筆者：Kentaro Miyamoto, Nadescha Trudel, Kevin Kamermans, Michele C Lim, Alberto Lazari, Lennart Verhagen, Marco K Wittmann, Matthew F Rushworth.

掲載誌：Neuron 2021年4月21日（日本時間4月22日）号

DOI: 10.1016/j.neuron.2021.02.024

https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(21)00124-0

10 July 2021 Consecutive Number 227

【研究者の声】

この研究は、未来の自分自身に関する思考―未来に対する「メタ認知」―を行う脳の仕組みをはじめて明らかにしました。これまでに神経科学の分野でほとんど検証されていな高度な思考のはたらきを研究対象としたので、まったく新しい認知課題を設計する必要があり苦労しました。メンターのMatthew Rushworth教授や同僚のNadescha Trudel博士らと緊密にディスカッションしながら、このトピックに関する理解を深め、認知課題のデザインと実験のフレームワークを精緻化していく過程は、とてもエキサイティングでした。

【略　歴】

2008年、東京大学教養学部生命・認知科学科（村上郁也教授）卒業。2010年、東京大学大学院医学系研究科（宮下保司教授）修士課程修了。2014年、同・医学博士課程修了。同・博士研究員（日本学術振興会特別研究員[PD]）、2017年、英国オックスフォード大学実験心理学部（Matthew Rushworth教授）博士研究員を経て、2021年7月より、理化学研究所 脳神経科学研究センター 思考・実行機能研究チーム チームリーダー。

【お知らせ】

理研CBS思考・実行機能研究チームでは、自身の思考に対する意識的な評価（メタ認知）と、他者の意図の理解（共感）がどのようにして生み出されるかを、ヒトやマカクサルの行動や脳の活動を調べることによって研究しています。2021年7月設立の新しい研究室で、現在、研究員を募集しています。詳しくは理研CBS採用情報ページ（https://cbs.riken.jp/jp/careers/）をご覧になるか、宮本健太郎（kentaro.miyamoto.wg@a.riken.jp またはmiyamotolab-jobs@ml.riken.jp）までお問い合わせください。

10 July 2021 Consecutive Number 227

募 集

神経科学ニュースへの原稿を募集しています

学会への提言、研究雑感、学会見聞録、書評等、神経科学の発展につながるものであればどのようなものでも結構ですので以下の要領でお送りください。英文での掲載も希望される方は、英文記事をあわせてお送り下さい。

1. 原稿は下記フォーマットの電子ファイルを、メール添付でnewsletter@jnss.orgまでお送り下さい。
   a. 文章はMS Wordで作成して下さい。画像（写真・図）は文中に貼り付けず、オリジナルファイルを別にお送り下さい。
   b. 画像はJPEG, TIFFなどのフォーマットで、印刷にたえる解像度（最大で300pixcel/inch程度まで）、かつメール添付可能なサイズ（1点当たり2～3MB程度）に調整して下さい（数値は目安です）。
   c. PDF版はカラーですが、プリント版は白黒印刷になりますので、カラー画像は白黒になっても問題ないかご確認の上、ご入稿下さい。
2. 記事1編は1ページまたは2ページ以内に収めて下さい。（依頼原稿のページ数は依頼者にご確認下さい。）

   1ページの場合（日本語全角で約2000字程度）
   2ページの場合（日本語全角で約4600字程度）

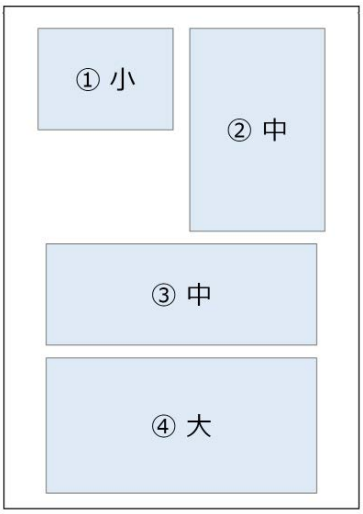
   但し画像は以下の基準で文字数に換算します。ご入稿時に、ご希望の掲載サイズをご指定下さい。

   画像（小）：①横8㎝・縦6㎝以内。300字相当。
   画像（中）：②横8㎝・縦12㎝以内か③横16cm・縦6㎝以内。600字相当。
   画像（大）：④横16㎝・縦8㎝以内。800字相当。
3. ご入稿後の原稿の差し替えは原則として行わず、お送りいただいたファイルをそのまま利用しますので、誤りの無いことをお確かめの上、原稿をお送り下さい。ただし、編集委員会から修正をお願いする場合があります。
4. 掲載の可否と時期については、ニュース編集委員会で検討の上、決定させていただきます。
5. 発行日と入稿締切日は通例以下のとおりですが、都合により変動することがあります。具体的な締切日については、事務局までお問い合わせ下さい。

   2月10日発行号（12月初旬入稿締切）
   4月10日発行号（1月末頃入稿締切）
   7月10日発行号（4月末頃入稿締切）
   11月10日発行号（8月末頃入稿締切）
6. 掲載料は不要ですが、記事の執筆者は原則として学会員あるいは協賛・後援団体である事が必要です。

求人情報、学会・シンポジウムの案内、助成金の案内は、ホームページにて、掲載させていただきますので、https://jnss.org/submissions を、ご参照ください。

紙 面



日本神経科学学会の Facebook と Twitter の公式アカウントができました。各種のイベント情報や、求人公募情報など、様々な最新情報を発信しています。ご興味のある方はぜひチェックしてください。

facebook.com/JapanNeuroscienceSociety

twitter.com/jnsorg（@jnsorg）

10 July 2021 Consecutive Number 227

募　集

●●●● 広 告 募 集 ●●●●

神経科学ニュース広告募集

募集要項

1. 掲載媒体: 日本神経科学学会
   会報「神経科学ニュース」
2. 媒体判型: A4判
3. 発行部数: 6,000部
4. 配布対象: 日本神経科学学会 会員
5. 発行回数: 年4回
6. 契約期間: 1年間 (4回)
7. 掲載場所: 後付A4 (1ページ)
8. 掲載料: 45,000円 (1回)
9. 入稿形態: 完全データ入稿 (白黒)
10. 入稿方法: メール添付
11. 広告掲載費のご請求:
    神経科学ニュース発行後、広告掲載誌のサンプルと一緒に請求書を発行・郵送いたします。到着後、1か月以内にお支払いください。

初回掲載時は先にサンプルをPDFデータでお送りください。神経科学ニュース編集委員会で確認させていただきます。修正等をお願いする場合もございますのでご了承ください。

なお、表3と表4は既に固定の契約がございまして、販売することができません。

また、学会HPでのバナー広告 (月1万円)も募集しております。

https://www.jnss.org/adinfo/

神経科学ニュース折り込み広告募集

募集要項

1. 掲載媒体: 日本神経科学学会
   会報「神経科学ニュース」
2. 媒体判型: A4判
3. 発行部数: 6,000部
4. 配布対象: 日本神経科学学会 会員
5. 折込広告料: 80,000円 (1回)納品形態: チラシ (完成品)を学会の指定する神経科学ニュース発送業者に直接お送りください。
6. 広告掲載費のご請求:
   神経科学ニュース発行後、広告掲載誌のサンプルと一緒に請求書を発行・郵送いたします。到着後、1か月以内にお支払いください。

お申込み時にサンプルをPDFデータでお送りください。神経科学ニュース編集委員会で配布の可否を判断させていただきます。

2021年の発行スケジュール

2021年1号 2月発行予定
2021年2号 4月発行予定
2021年3号 7月発行予定
2021年4号 11月発行予定

お申込み・お問い合わせ

日本神経科学学会 事務局
〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2-2本郷ビル9F
TEL:03-3813-0272／FAX: 03-3813-0296
E-mail: office@jnss.org
URL: https://www.jnss.org/

10 July 2021 Consecutive Number 227

10 July 2021 Consecutive Number 227

賛助会員一覧
Supporting Members

- 株式会社医学書院
  IGAKUSHOIN Ltd.
  http://www.igaku-shoin.co.jp/top.do
- 特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会
  NPO Japan Medical Abstracts Society
  https://www.jamas.or.jp/
- エーザイ株式会社
  Eisai Co., Ltd.
  https://www.eisai.co.jp/index.html
- 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ経営研究所
  NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT CONSULTING, INC.
  https://www.nttdata-strategy.com/
  - 応用脳科学コンソーシアム
    CAN : Consortium for Applied Neuroscience
    https://www.nttdata-strategy.com/can/
- 科研製薬株式会社
  KAKEN PHARMACEUTICAL Co., Ltd.
  http://www.kaken.co.jp/
- ゼロシーセブン株式会社
  ZeroCSeven,Inc.
  http://0c7.co.jp/products/research_medical.html
- 武田薬品工業株式会社
  Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
  https://www.takeda.com/jp/
- 株式会社成茂科学器械研究所
  NARISHIGE Group
  http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html

敬称略 (五十音順)

編集後記

本号もたくさんの記事を掲載することができ、お忙しい中ご執筆くださいました皆様に心から感謝申し上げます。本号では、令和２年度より創設された学術変革領域研究（A）の中で、本学会と関連の深い２つの領域についてとりあげ、新領域研究のスケールの大きさを余すことなくお伝え頂きました。また、新たに研究室を立ち上げられたお二人の先生方より、勢いを感じさせる研究室のご様子をご紹介頂きました。神経科学トピックスでは、編集作業を進めている最中にも、一報また一報と発表された新しい研究成果についてご寄稿を頂き、国内外の学会員の皆様のご活躍に元気づけられる思いでした。どの記事も大変充実した内容となっており、皆様に楽しんで頂けましたら幸いです。

さて、最初の緊急事態宣言の渦中であった前回の担当号から1年たっても尚、複数の都市において緊急事態宣言が発出されております。ワクチン接種も徐々に進みつつあり、あと少しの辛抱で何気ない日常の生活が戻るであろうと切に願います。

神経科学ニュース編集委員　竹本 さやか

発行：日本神経科学学会
編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長
古屋敷 智之 (神戸大)

委員
荒田 晶子 (兵庫医大)、竹本 さやか (名古屋大)、松尾 直毅 (九州大)、水関 健司 (大阪市立大)、村松 里衣子 (国立精神･神経医療研究センター)、山中 章弘 (名古屋大)