

Neuroscience News

神経科学ニュース

Neuro2022

June 30-July 3,2022

Yui-maaru (Spirit of Mutual Help) -Connecting Brain Sciences-

The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry

The 32nd Annual Conference of the Japanese Neural Network Society



Contents 目次

- 1 The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 3 Thank You for Joining Neuroscience 2021
- 4 Report of the General Assembly of the Japan Neuroscience Society (JNS) in 2021
- 9 Incorporation of the society / Sending the printed version of Neuroscience News will be terminated.
- 10 2022 Student Member / Overseas Student Member Re-Registration
- 11 Information about Senior Members
- 12 Announcement of the call for the 2022 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience
- 14 We welcome Submissions to Neuroscience News
- 15 第44回 日本神経科学大会 終了報告
- 16 第45回 日本神経科学大会のご案内
- 17 2021年度 日本神経科学学会 総会報告
- 21 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
- 22 2022年 学生会員/海外学生会員再登録のご案内
- 23 シニア会員のご案内
- 24 ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 【第6回募集案内】
- 25 時実利彦記念賞 2022年度申請者の募集について
- **26** Neuroscience Research ハイライト: 環境変化やストレスに対するレム睡眠調節機構の一端の解明 (Chih-Yao Liu, 安垣 進之助, 林 悠)
- 29 学術変革領域紹介: 生涯学の創出-超高齢社会における発達・加齢観の刷新 (月浦 崇)
- 31 学術変革領域紹介: 「クラスタ/ハブダイナミズムの決定剛軟因子」のご紹介(村山正直)
- 34 学術変革領域紹介: クオリア構造と脳活動から得られる情報構造の関係性理解 (土谷 尚嗣)
- 37 研究室紹介: 香港から研究室レポート (平野 恭敬)
- 39 研究室紹介: 熊本大学IRCMSより (水野 秀信)
- 41 神経科学トピックス: ベタインはキネシン分子モーターの機能低下による統合失調症様の症状を改善する(吉原 壮悟)
- 44 神経科学トピックス: 液-液相分離によるシナプス後膜肥厚のシナプス活動依存的な再構成 (細川 智永)
- 47 神経科学トピックス : 脳梗塞による細胞死を抑える分子メカニズム (高橋 弘雄)
- 49 神経科学トピックス: 「視覚的な動き」はまず網膜の神経軸索終末で検出される(松本 彰弘)
- 52 神経科学トピックス: X線を使った脳神経操作法の開発 (松原 崇紀)
- 54 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 55 編集後記 (松尾 直毅)

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

Neuro2022

Yui-maaru (Spirit of Mutual Help)-Connecting Brain Sciences-



https://neuro2022.jnss.org/en/index.html

Dates: June 30 (Thu) - July 3 (Sun), 2022 Venues: Okinawa Convention Center

Ginowan City Gymnasium
Laguna Garden Hotel

Welcome to Neuro2022 in Okinawa!

It is a great honor to hold a joint conference of the Japan Neuroscience Society, the Japanese Society for Neurochemistry, and the Japanese Neural Network Society for the first time in 9 years. The previous joint three-society conference was in 2013 in Kyoto. These three societies each have their own distinct approach to the common goal of understanding the brain. We hope that this joint conference will be a good opportunity to learn new methods, findings and ideas through each societies' distinctive approach, receive a lot of inspiration, and also to find new friends in different communities.

This is the first major neuroscience conference held in Okinawa, Japan's southernmost islands which have

attractive nature and culture. Okinawa is conveniently accessed by direct flights from major airports in Asia, in addition to those in Japan. We expect many international attendees for this joint conference.

The theme of this conference is "Yui-maaru", an expression in Okinawan dialect which means the spirit of mutual help. We all have gone through many difficulties due to the COVID pandemic in the last couple of years, but hopefully it will be under control in 2022 so we can enjoy meeting and talking in the beautiful subtropical atmosphere. To facilitate attendance for many people, we also offer options for online participation and presentations.

We hope to see you all in Okinawa or online!



President
The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

Kenji Doya

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST)



President
The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry

Kohtaro Takei Yokohama City University



President
The 32nd Annual Conference of the Japanese Neural Network Society

Kazushi Ikeda
Nara Institute of Science and Technology

Report

Thank You for Joining Neuroscience 2021

Haruhiko Bito

President

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

Thank you to all of you for your participation at the 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society/the 1st CJK International Meeting.

The first day started with a live broadcast from Portugal. Over the past days, we have had countless visitors from all continents, especially from Asia, Europe and America, and we were able to conclude the Meeting with a live talk from the UK.

Without doubt, a glimpse of what we are aiming all for, Global Neuroscience, has just emerged.

In closing, I would like to express my deepest gratitude to all the participants and all the people who cooperated with us.

I wish all of you a safe journey and look forward to seeing you again next year in Okinawa.













JNS Online General Assembly

The Japan Neuroscience Society
President: Michisuke Yuzaki

Director of General Affairs: Yoshikazu Isomura

The General Assembly is a key opportunity for important issues to be reported and discussed with the members of the Japan Neuroscience Society (JNS). Similar to 2020, the 2021 General Assembly was held online due to the COVID-19 pandemic. We would like to express our sincere gratitude to all participants for the large number of votes and

valuable opinions which they contributed. As part of the sound management of the JNS, we will share and discuss opinions we have received with the Board of Directors and each Committee.

For the future development of JNS, we ask all members to continue to proactively participate in JNS activities.

FY2021 Report on the JNS General Assembly

Date and Time: July 20th to 31st, 2021

Location: Online

Participants: 1,380 (i.e., the number of people who

viewed the agenda materials)

Agenda materials

Votes to approve minor changes to agenda materials: 1,379

Votes against: 1

The majority of the participants approved.

<Announcement on correction of typographical errors>
On July 21st, the first day of the Assembly, the following typographical errors were found in the Agenda material and corrected.

(The date of the Neuro2022 conference, on page 10)

Incorrect: June 28th to 31st, 2022 Correct: June 30th to July 3rd, 2022 We apologize for any inconvenience.

Agenda item 1 Reports on accounting

Votes to approve this agenda: 1,378

Votes against: 2

Since the majority of participants approved, this agenda item was approved. (Article XXI, bylaws of JNS).

(Article XXII of the revised bylaws)

Opinions from members

- Matters concerning document style/language:
 - 1) Numerical units need to be specified
 - 2) Japanese version is needed
- 1. I assume this has already been discussed many times, but why don't you provide a Japanese version of Assembly materials?
 - 2. I believe that it would be better if you provided members with an explanation on how the Society's budget became balanced, as there had previously been a large deficit.
- This comment is not about the accounting, but about the meeting participation fee for regular members: I believe it to be a problem that the participation fee has recently increased by almost 10,000 yen compared to 6 or 7 years ago.
 - I believe that this increased participation fee is likely to be the main reason that the number of JNS members has decreased by 20%, as seen in the data in the Activity report.
- I would like to hear a projection of the reduction in assets.

Explanation by Treasurer Yamanaka

Due to the gradual downward trend in the number of members and the increase in expenditures for introducing

information technologies (IT) into the Society's operation, the JNS's budget was initially in the red. In the fiscal year 2020, a financial deficit was avoided due to the reduction of expenditures on international exchange programs and annual meeting-related events by holding such events online. This decrease in expenditures is also the result of a decrease in operating expenditures achieved by the introduction of improved IT and the improvement of operational efficiency. We will continue to improve operational efficiency and strive to continue to contribute to our members' activities and achieve a long-term and stable operation.

Regarding the retaining assets every year, we think such retention is needed as a safeguard for any large deficit in the annual meeting's budget, which currently totals more than 100 million yen, due to unforeseen circumstances in the future.

As for the Meeting participation fee, I will not go into details here as it is not on the agenda of this General Assembly. We will continue to rationalize costs and keep the Annual Meeting participation fee as low as possible, so we humbly ask for your understanding and support.

Explanation by Director Isomura, Director of General Affairs

In the past, the materials for the General Assembly were only available in English. However, this year, agenda items included a revision of the Bylaws of the Society, so we prepared a Japanese version for that agenda as a special measure for the convenience of members. The provision of Japanese versions of General Assembly materials from 2022 onwards will be subject to future consideration. Thank you very much for your comments.

Agenda item 2 Revision of Bylaws

Votes to approve this agenda: 1,373

Votes against: 7

Since two-thirds of participants approved this agenda item, the revision of the Bylaws was approved (Article XXIV, Bylaws of JNS). (Article XXV of the revised bylaws)

Opinions from members

- Aren't Directors elected from among the Councilors?
- Are the membership fees for Councilors the same as for regular members?

- Regarding the eligibility for Councilors.
 - 1. I feel that requiring 10 years of membership for Councilor candidates is too demanding. Clinicians sometimes start their research late. In order to increase the number of young Councilors, please consider easing the Councilor's eligibility, for example, requiring the years of membership to be 7 years.
 - 2. In order to promote the participation of the younger generation, how about limiting the term of office of Councilors to 10 consecutive years and allowing them to apply again after 2 years (in that case, no recommendation by Councilor is required)?
- If section 4, Article V is revised as proposed, I think it would be better if the order of section 4 and section 5 of Article V is reversed.
- Although not directly related to this change, I wonder if the reasons for a leave of absence from the Society need to be broadened beyond maternity and paternity leave. In modern society, life events are not limited to childbirth, but include childcare not covered by maternity leave, nursing care, and altered physical function. Also, I don't think there are many benefits to limiting the reasons for leave-of-absence to life events. I hope that the Society will be flexible enough to accept the various reasons for absence of members.
- In the future, is it possible that the annual membership fee will be higher for Councilors than for general members?
- Since increased restrictions will be imposed on the Society after the incorporation, the Society should expect to have pushback for some time until its members get used to the incorporated Society's rules. I think it would be very helpful if you gave an explanation of the changes associated with the incorporation to the members in an easy-tounderstand manner.
- I think it is desirable that the Councilors are elected by direct online voting by the Society's members.
- 1. I approve of the proposed procedure for junior members. 2. I do not approve of the proposed Councilor system because I believe that the election by members is needed for the appointment of councilors.

Explanation by Director Isomura, Director of General Affairs

In anticipation of the incorporation of JNS, and in order to

ensure its sound and stable management, we have proposed, as the first step, the revision of the Bylaws on matters related to membership and the Councilor system. At present, the Board of Directors of the Society and the Working Group for the Management of the JNS, part of the Future Planning Committee, are playing a key role in detailing the concrete path to incorporation, referring to examples of incorporation by other academic societies. We will make the most of valuable comments from members in the future.

We assume that the appropriate number of Councilors for the Society is approximately several hundred people. Under this assumption, it is reasonable to require 10 years of membership in order to be eligible to become a Councilor. We have designed the Councilor system to reflect the wide-ranging opinions from the Society members by adding a provision to the Bylaws establishing a system that allows members to recommend suitable candidates who have less than 10 years of membership in consideration of diversity and balance.

Although a direct election should be the ideal way for appointing Councilors, in reality, it is difficult for us to conduct an election from an operational standpoint. We will continue to carefully consider the membership categories, panels, membership fees, etc. at the abovementioned opportunities for deliberation. We would be grateful if you could deliberate on the stipulation of the Bylaws towards the incorporation again, at a future Annual Meeting. In addition, we will conduct member questionnaires, as appropriate, to fully make use of variable members' opinions and strive to provide members with an easy-to-understand explanation about the changes associated with incorporation.

Explanation from the secretariat

In addition to maternity and childcare leave, it is possible to take a leave of absence for nursing care, medical treatment, etc. In such a case, please contact us with the reason. In the past, we have also approved leaves of absence for other reasons such as conscription.

Report item1 Reports on General Affairs

Opinions from members

 It would be more helpful for members if you provided a Japanese version of the agenda document. (I apologize if this language-related issue has already been discussed with the conclusion that only either a Japanese or English version is fine—please omit this opinion if this is the case.)

-- For the Japanese version of the agenda document, please refer to the explanation from the Director of General Affairs under Agenda Item 1.

Report item 2 Reports on the 44th Annual Meeting (2021)

Opinions from members

- It would be more helpful for members if you provided a Japanese version of the agenda document. (I apologize if this language-related issue has already been discussed with the conclusion that only either a Japanese or English version is fine—please omit this opinion if this is the case.)
- I wish for the successful organization of the Annual Meeting of the JNS so that neuroscience research in Japan can grow and develop as a whole.
- Thank you for your efforts in holding the Annual Meeting under the circumstances of the COVID-19 pandemic.
- It seems that the costs and participation fee for such a hybrid event can escalate quickly, so after the pandemic situation settles down, I hope that Annual Meetings will be held in-person as before. If the pandemic situation continues, I hope that the Meetings can be held on-demand, as they were in 2020.
- It was good to have the event as a hybrid of online and onsite venues because I could see all sessions on Zoom. I think it would be convenient if we could use Zoom even if we are participating in the event onsite.
- I would like to express my sincere respect for the efforts of those involved in organizing the Annual Meeting. On the other hand, while I agree that it was preferable to hold the Meeting onsite, I think it would have been better to hold it online this year. Though I understand the current pandemic situation forced many members to abandon on-site participation, it was inconvenient to participate in the hybrid event. It would be of no surprise, should the crowding seen at some poster sessions give concerns for potential outbreak clusters.

Explanation by Director Bito, President of the 44th Annual Meeting

First of all, I would like to express my sincere gratitude to

many of our members for attending the 44th Annual Meeting.

The questionnaires collected from the participants to the 43rd Annual Meeting last year revealed that many members wished to hold this year's Annual Meeting in a hybrid format. Accordingly, following deliberations by the Board of Directors, it was decided to hold the 44th Annual Meeting in a hybrid manner. I believe that there are pros and cons in holding an event in-person, on-demand, or in a hybrid format. I will ensure that the experiences and lessons from the 44th Meeting will be fully available to the 45th Meeting. As for the internet connection at the on-site venue, thanks to the efforts of the people at the Kobe Convention Center, we were able to increase the capacity of the wireless LAN compared to the previous Meetings held in Kobe. We recognize and will continue to emphasize the importance of a comfortable wireless LAN environment in future Meeting operations.

I would like to express my sincere apologies for any inconvenience caused to our members by the Society's first ever hybrid event. To hold the 44th Annual Meeting, we first notified the Hyogo Prefectural Government and complied with all guidelines issued by Kobe City to strictly ensure the safe and secure operation of the event. Until the very last minute of the Meeting, we tried to accept as many requests as possible from participants to change their participation mode from onsite to online, resulting in a significant increase in the number of presenters who gave their presentations online. During the Meeting period, we asked for on-site participants to observe a strict meal rule: only with up to one close contact AND no more than two people per occasion. At the on-site poster venue, we strictly adhered to the following measures to prevent infection. We made sure that the room was well ventilated, that poster boards were arranged so that they were well-spaced, that presentation times were staggered according to odd and even poster numbers, and that there was always a 3-meter distance (1.5 meters in width on either side) between adjacent poster presenters. In addition, we mandated the submission of a daily health status questionnaire before entering the meeting venue and controlled the flow of visitors to the poster session room. Furthermore, we used automatic monitoring equipment for body temperature, visually inspected mask wearing, and ensured that all participants disinfected their hands each time they entered the venue building. We noted that areas around a few posters were momentarily crowded at the peak times, but we also observed that there was no stagnation in the flow of people due to the crowding. Though we had already started to prepare to limit the access of visitors to the poster session rooms, should the crowd size further increase, we eventually judged that the increase in the

crowding was transient and not sustained enough to take further measures.

I would like to express my heartfelt gratitude once again to all those who cooperated with us to overcome these difficulties and participate in the Annual Meeting.

-- For the Japanese version of the agenda document, please refer to the explanation from the Director of General Affairs under Agenda Item 1.

Report item 3 Reports on the 45th Annual Meeting (2022)

Opinions from members

- It would be more helpful for members to be provided with a Japanese version of the agenda document. (I apologize if this language-related issue has already been discussed with the conclusion that only either a Japanese or English version is fine—please omit this opinion if this is the case.)
- Minor typographical errors: the date of the Neuro2022 conference on page 10 is indicated as June 28th to 31st, 2022. However, this is a mistake and should be replaced with June 30th to July 3rd as shown on page 12 and the official website.
- Considering the current status of the COVID-19 pandemic, I am assuming that it is possible that infection control measures will also be required in 2022. As for the outline of the infection control measures to be taken at the 2022 Annual Meeting, I would like to ask you to accurately understand the latest situation at that time and accordingly inform us as soon as possible.
- Next year, I hope to see that the on-site event is strengthened while retaining the strong advantages of the online meeting.
- I am looking forward to the next Annual Meeting at Okinawa. I can only pray that the current pandemic situation ends. (In my laboratory, a student decided to proceed to graduate school education because the student wanted to participate in Neuro2022. I just hope the event will be held somehow.)

Explanation by Director Doya, President of the 45th Annual Meeting

I am very sorry that I overlooked the error in the date in the initial version of the material. While taking into account the COVID-19 pandemic situation, we would like to improve and enrich our programs and services so that as many people as possible can participate in the Meeting on-site. Please continue to send us your opinions to help us organize a better Meeting. I look forward to seeing you at the 45th Annual Meeting in Okinawa.

-- For the Japanese version of the agenda document, please refer to the explanation from the Director of General Affairs under Agenda Item 1.

Report item 4 Reports from the Annual Meeting Committee

Opinions from members

 It would be more helpful for members if you provided a Japanese version of the agenda document. (I apologize if this language-related issue has already been discussed with the conclusion that only either a Japanese or English version is fine—please omit this opinion if this is the case.)

Explanation by Annual Meeting Committee Chair Ohtsuka

In the past, the materials for the General Assembly were only available in English. However, this year, Agenda Items included a revision of the Bylaws of the Society, so we prepared a Japanese version for that agenda as a special measure for the convenience of members. The provision of Japanese versions of General Assembly materials from 2022 onwards will be subject to future consideration. Thank you very much for your comments.

Report item 5 Reports from Neuroscience Research

Opinions from members

- This year, impact factors (IFs) in the field of biological sciences have risen across the board. Is there any particular reason for this?
- I think that the acceptance rate and the time to decision of acceptance are very important pieces of information. Many problems have been pointed out with the IF. Do you indicate the IF values because JNS has approved it as an appropriate indicator for journals? Wouldn't it be better that you indicate other indicators as well?
- It is just great that the journal got an IF of more than 3!
- There may be some problems in using and discussing IF values, but at any rate, congratulations to Neuroscience Research for achieving an IF of greater than 3!

Explanation by Journal Director Kamiguchi, Editorin-Chief of Neuroscience Research

The acceptance rate for Neuroscience Research has been hovering around 20%. We will continue to strive for prompt and fair review. As we have already announced in an email, the method of calculating the IF has been changed this year. As you pointed out, it is not possible to properly evaluate the influence of a journal based on IF alone, but we have included the IF value in the document for members' reference only. It is not an evaluation method officially approved by JNS.

We will strive to make the journal even better. We look forward to receiving many submissions from JNS members.





Report of the 8th Brain Bee Japan Championship



At the 8th Brain Bee Japan Championship, 54 junior and senior high school students participated in a qualifying session. This year's qualifying session was held in computer based online test, CBT, format to prevent the spread of COVID-19 infection. Participants in the qualifying session were invited to the 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

The top 6 students passed the qualifying session, and the

final round was held in Tokyo and Kobe in August. Followings are winners of 8th Brain Bee Japan Championship.

The 1st Place Winner is Nayuta Mizuguchi. Naomi Jack, Manato Ichitaka, Marika Abe, Kouhei Ono and Sumine Onoda won the 2nd place to 6th place, respectively. Mr. Mizuguchi, who won the 1st place, is scheduled to represent Japan in the world championship to be held online in November 2021.

Important Notice

Important

Public Incorporation of the JNS (Update)



Dear Members,

As notified in the July issue of Neuroscience News, the Board of Directors are preparing to register the JNS as a General Incorporated Association.

In line with this change, the Bylaws of the JNS need to be modified. As a first step, as approved by the General Assembly held on the web in July, the councilor system will be established soon. Please stay tuned for the announcement.

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

Important Notice

Important

Neuroscience News ends print edition and to go online only

As notified in the July issue of Neuroscience News, 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 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

2022 Student Member / Overseas Student Member Re-Registration

••••• Attention •••••

If you forget to register as a Student Member / Overseas Student Member by the deadline this year, you will automatically become a Junior Member / Overseas Junior Member as of January 2022, and will be charged the annual membership fee of 6,000 JPY.

2022 Student Member / Overseas Student Member Re-Registration

If you will be maintaining your eligibility as a Student Member / Overseas Student Member beyond January 2022, as stipulated in the Bylaws of the Japan Neuroscience Society, please submit a certificate of enrollment or copy of your student ID verifying the required information. After re-registration for 2022 as a Student Member / Overseas Student Member, you will be required to pay the membership fee of 3,000 Japanese yen (1,000 yen for Overseas Student Member). Even if you will be losing your eligibility as a Student Member during 2022, due to graduation or completion of your program, you will retain your status as a Student Member until the end of December 2022, if you reregister before the date shown below. However, please be advised that to participate in the society's annual meeting, you will be charged the amount that corresponds to your status at the time (the Student Member fee will no longer apply).

■ Deadline

December 10, 2021

■ Method of application

Please log in to the members' site and apply.

URL https://membership.jnss.org/C22/notice_details/
 QjJOVVpRPT0=

*If you cannot upload the data, you may send us the reregistration form by e-mail (student-junior@jnss.org). The subject should be: "Re-registration as a Student Member (your membership number: your name)". The following items 1 to 4 should be described in the body and item 5 should be attached to the e-mail as a scanned data file (PDF, JPEG, GIF, or PNG format, 2MB or below).

- 1. Name
- 2. Membership number
- 3. University and department affiliation
- 4. E-mail address
- Certificate of enrollment or a copy of your student ID (the term of validity should be visible)

■ Special note:

Please upload a certificate of enrollment or a copy of your student ID on which the term of validity is visible. In case the term of validity is printed on the backside of your student ID, please also submit a copy of the backside.

2022 Junior Member / Overseas Junior Member Registration

Junior Member is a membership category designed to support young researchers who have completed graduate school, and the annual membership fee is 6,000 yen (3,000 yen for Overseas Junior Member). Please note that if you are a Student Member or Overseas Student Member and do not re-register as described above, your membership will be automatically changed to Junior Member or Overseas Junior Member for the next five years, and you do not have to apply for this membership.

* In accordance with the revision of the bylaws in July 2021, recommendations by regular members are no longer required.

(Excerpt from the Bylaws; Part II Membership, Article V, Section 4)

Student or Overseas Student Members who have lost their eligibility for Student or Overseas Student Membership or have not re-registered as Student or Overseas Student Members will be registered as a Junior or Overseas Junior Members. Eligibility for the Junior and Overseas Junior Membership shall only be valid for five years after the individual has lost his or her eligibility for Student or Overseas Student Membership.

For inquiries

The Secretariat of the Japan Neuroscience Society 9F, Hongo Bldg., 7-2-2 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan E-Mail: membership@jnss.org



Information about Senior Members

Senior Members shall consist of individuals who have applied the Society to be Senior Members after being Regular Members for no shorter than 15 years without unpaid membership fees. In this year, upon their request, Regular Members over 65 years old at January 1st 2022 can change their member category to Senior Members.

Membership fee is JPY 5,000. Senior Members shall be invited to the Society's Annual Meetings free of charge

(attendance to the social parties shall be charged).

- Senior Members have no eligibility/suffrage in director elections and are voteless in the General Assembly.
- Senior Members have no qualification to recommend new members.
- Only those who have no delinquency of annual membership fee can be senior members.



Please visit our website for more information.

https://membership.jnss.org/C22/notice_details/VURRRE5nPT0=



Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

Announcement of the call for the 2022 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

Application Deadline is on January 31st, 2022

https://www.jnss.org/joseph_altman_award/joseph_altman_award_form.php

On April 19, 2016, Dr. Joseph Altman, who discovered neurogenesis in the adult mammalian brain and received the International Prize for Biology from His Majesty the Emperor of Japan, passed away. Dr. Shirley A. Bayer, Dr. Altman's widow who conducted research with him for over 30 years, offered to make a donation to the Japan Neuroscience Society (JNS) with the goal of instituting an award in developmental neuroscience. Accordingly, after discussion in a JNS special committee, the Board of Directors of JNS, at the Board meeting on July 19, 2016, decided that JNS would establish and administer the Altman Award in Developmental Neuroscience (hereinafter "the Award").

We are now calling for the 2022 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience.

Application submission site opens on November 1st, 2021.

Application deadline is on January 31st, 2022

■ Scope of the Award

Research in developmental neuroscience at the tissue and cellular levels. The scope of the Award is not limited to phenomena during fetal or developmental stages; it also includes adult neurogenesis and its biological significance and its changes resulting from aging and diseases. (As a general rule, applied studies are not included within the scope of the Award.)

■ Eligibility

As a general rule, researchers who have received their doctorate or comparable academic degree less than 20 years prior to the application submission deadline. (Not limited to members of the Japan Neuroscience Society.)

■ Supplemental Prize

10,000 USD (Fixed total amount if the Award is granted to two or more recipients.)

■ Selection Criteria

Submit three articles.

- One corresponding author article published within five years of the application deadline
- 2. Two first or corresponding author articles (no limitation of published year)

Only original articles are evaluated, and review papers should not be included.

■ How to Apply

Applications shall be submitted to the Award website.

The following three sets of documents are required to be uploaded via website.

- One article which was published within five years of the application deadline and the applicant shall be a corresponding author. (PDF of article),
- Other two articles representing the applicant's achievements and the applicant shall be a first or corresponding author (PDF of two articles)
- Application Form with Brief summary of scientific achievements (Application form is available on the website)

■ Obligation of the Recipient

To make an award lecture at the Japan Neuroscience Society annual meeting to be held in the same year, that is the NEURO2022, which will be held in Okinawa, Japan on June 30 - July 3, 2022 (Economy-class tickets and an accommodation fee will be provided for the recipient if he/ she is an overseas researcher and will fly to Japan).

■ Deadline Date

Applications must be received by January 31, 2022

■ Method of Selection and Notification of theResult

The Selection Committee will evaluate the applications to determine the recipient. The applicants will be notified of the selection results by the end of March 2022.

■ Award Ceremony

The Award recipient will be recognized and presented with the prize money at the meeting of the NEURO2022 held June 30th – July 3rd, 2022.

https://neuro2022.jnss.org/en/index.html



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.

- 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.
- 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 (4)16m 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.

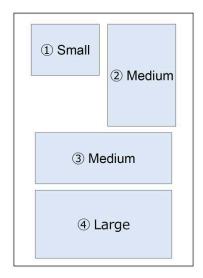
Date of issue and the submission deadline:

(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)

 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)

大会報告

第 44 回 日本神経科学大会 終了報告

第44回日本神経科学大会/第1回CJK 国際会議

大会長 尾藤 晴彦

第44回日本神経科学大会/第1回CJK国際会議は多数のご来場者を迎え、無事に閉会いたしました。

これもひとえに、皆様方のご協力とご支援の賜物と深く感謝申し上げます。

初日はポルトガルからのライブ中継に始まり、この4日間はアジア、ヨーロッパ、アメリカの多数の国々より、数え切れないくらい多数のアクセスとご発表をいただき、最後はイギリスよりのライブ中継で締めることができました。

まさに本大会の目指した Global Neuroscience の一端 が垣間見ることができたと誠に感慨深く思います。

末尾になりましたが、参加者の皆様方、ご協力いただ きましたすべての関係者の方々に深く御礼申し上げます。 皆様の今後の発展に心から期待致します。













Neuro2022

ゆいま~る - つながる脳科学 -

会 期:2022年6月30日(木)~7月3日(日)

会 場:沖縄コンベンションセンター 宜野湾市立体育館 ラグナガーデンホテル



https://neuro2022.jnss.org/index.html

Neuro2022 沖縄へようこそ!

日本神経科学学会、日本神経化学会、日本神経回路学会の合同大会は、2013年京都大会以来9年ぶりの開催です。この3学会は、脳を理解するという共通の目標に向かってそれぞれ特徴あるアプローチで取り組んでいます。この合同大会が、それぞれの学会が特徴とするアプローチを知ることで新たな手法や知見、アイデアに接し、多くの刺激を受けたり異なるコミュニティから新たな仲間を得たりする好機となることを願っています。

この大会は、魅力的な自然と文化を持つ南の島、沖縄 で開かれる初の神経科学の大会です。沖縄には国内だけ でなくアジアの各地の主要空港から直行便があり、世界中から多くの参加者を迎えることを期待しています。

今大会のテーマは「ゆいまーる」、助け合いを意味する沖縄方言です。この2年間はコロナ禍で困難な日々でしたが、2022年には状況は改善し、美しい亜熱帯の雰囲気のもとで出会い語り合うことができることを期待しています。より多くの方々に参加いただくため、オンラインでの参加や発表も可能です。

皆さん、沖縄で、またはオンラインで、お会いしましょう。



銅谷 賢治 沖縄科学技術大学院大学 第 45 回日本神経科学大会 大会長



竹居 光太郎 横浜市立大学 第 65 回日本神経化学会大会 大会長



池田 和司 奈良先端科学技術大学院大学 第 32 回日本神経回路学会大会 大会長

報告

日本神経科学学会 Web 総会

日本神経科学学会 会長 柚﨑 通介 庶務理事 礒村 宜和

総会は本学会の一年間の活動を会員の皆様に知っていただくとともに、皆様のご意見をいただく大切な機会です。昨年に引き続き、本年も COVID-19 蔓延防止のために Web 開催での総会とさせていただきました。多数のご投票と貴重なご意見をお寄せくださいまして厚くお礼を申し上げます。本学会の健全な運営のために、皆様のご意見を理事会や各委員会で共有し議論さ

せていただきます。

本学会の今後の発展のために、引き続き、会員の皆様の積極的な学会活動へのご参加をお願い致します。

2021 年度 日本神経科学学会 総会報告

日時: 2021年7月20日~31日

会 場: Web 開催

参加者数:1,380名(※審議資料を閲覧した人数)

審議資料について

審議資料に微修正を加えることを

承認する:1,379名 承認しない:1名

承認が参加者数の過半数を超えました。

<誤植訂正のお知らせ>

総会開始日7月21日に、資料に下記の誤植が見つかりましたので、修正させていただきました。

(P.10 Neuro2022の開催日)

誤) June 28-31, 2022

正) June 30-July 3, 2022

ご迷惑をお掛け致しまして申し訳ございませんでした。

審議事項1 会計報告

この議案を承認する:1,378 名 この議案を承認しない:2名

上記の通り、賛成が参加者数の過半数を超えましたので、 審議事項 1:会計報告は承認されたものといたします(日本神経科学学会 会則 第二十一条)。

(会則改訂後の第二十二条)

会員より寄せられたご意見

- 表記的事項 1)数値単位の明記が必要 2)日本語版が必要
- 1. すでに何度も議論されているのでしょうが、日本 語版は提供しないのでしょうか。
 - 2. 当初大幅な赤字予算であったのが、トントンになった経緯はどこかに簡潔でよいので説明があった方が良いかと思うのですが。
- 会計の内容ではなく、正会員の学会参加費用に関しての意見で、6~7年前と比べて近年10,000円近く値上がりしているのは問題なのではないでしょうか?
 Activity reportにもデータがありますが、会員数が2割減になっているのは、大会参加費用の問題があると思われます。
- 資産の減額の見通しを聞きたい。

山中会計理事よりご説明

会員数の漸減傾向と学会運営の IT 化対応のための支出増等により、当初は赤字予算となっていました。2020年度は学会のオンライン開催により各種国際交流事業、大会関連行事に係る支出が削減され、さらに IT 化と業務効率化による支出減と合わせて、年次決算の赤字は回避されました。引き続き業務の効率化を進め、学会員の活動に寄与し、長期的に安定した学会運営に向けて努力して参ります。

毎年度、資産を留保していることについては、1億円

超となる大会決算に不測の事態により大きな赤字が生じた際に補填するための安全弁として必要と考えております.

大会参加費用については、今回の総会での議題とは外れますのでここでは詳細はお答えしません。引き続き、コストを合理化してできる限り大会参加費用を抑える努力は続けていきますのでどうかご理解とご支援をいただきますようにお願い致します。

礒村庶務理事よりご説明

これまで、総会の資料は英語版のみとなっておりました。今回は審議事項に会則改訂があったため、今年は特別に、その部分だけ日本語の資料を入れたという経緯になります。来年度以降の日本語版のご提供につきましては、今後の検討課題とさせていただきます。ご意見ありがとうございました。

審議事項 2 会則改訂

この議案を承認する:1,373名 この議案を承認しない:7名

上記の通り、賛成が参加者数の3分の2を超えましたので、 審議事項2:会則改訂は承認されたものといたします(日本神経科学学会 会則 第二十四条)。

(会則改訂後の第二十五条)

会員より寄せられた意見

- 理事は評議員の中から選ばれるのではないのでしょうか?
- 評議員の会費は一般の正会員と同じなのでしょうか?
- 評議員の基準等について。
 - 1. 会員年数が10年というのは非常に長く感じます。臨床医の場合、研究開始が遅いこともあります。若手を増やす意味でも、会員年数7年とかどうでしょうか。
 - 2. 新陳代謝をはかるため、評議員は連続 10 年まで とし、2 年後に自ら再度申請できる(その際は推 薦者不要)としてはいかがでしょうか?
- 第5条4を提案通り修正するのであれば、第5条4 と5の順番が逆の方がいいのではないかと思われま す
- 今回の変更には関係ない部分ですが、休会に関して、 産休育休に限る必要があるのか疑問に思いました。 今やライフイベントは出産だけでなく、育休の範囲 外の育児、介護、自身の身体上の都合など、多岐に わたります。また、休会の理由をライフイベントに

絞るメリットもあまり感じられないように思います。 学会員の様々な都合を柔軟に受け入れてもらえる学 会であってほしいと願います。

- 評議員になると年会費が一般会員より高額になるという可能性は今後ありうるでしょうか
- 法人化すると制約が増えるので会員が慣れるまでしばらく大変だと思います。変更点を分かりやすく会員へご説明いただけると良いと思います。
- 評議員の選定は、会員によるオンラインの直接投票 により行うことが望ましいと考えます。
- 1. 若手会員手続きは承認。2. 評議員制度は評議員任命のための会員選挙が必要と考えるため承認しない。

礒村庶務理事よりご説明

健全かつ安定した学会運営のための法人化を見据え、その第一歩として会員資格と評議員制度に関する会則の改定をご審議いただきました。現在、本学会の理事会および将来計画委員会学会体制WGが中心となり、他学会の法人化の実現例も参考にして、法人化の具体的な道筋を検討しております。皆様からの貴重なご意見を今後に活かしてまいりたく存じます。

本学会の評議員に適切な規模は数百名程度であると想定しております。この規模では会員歴 10 年とすることが妥当であり、会員歴が満たない適任者も多様性とバランスを考慮して推薦できる仕組みを付則に加えて、会員の皆様の声を幅広く反映できる制度設計といたしました。

評議員の任命には直接選挙が理想的ですが、現実的には運営上難しい面もございます。会員の種別、パネル、会費等につきましては、上記の場で引き続き慎重に検討を重ねていきたいと考えています。今後の総会で法人化に向けた会則の整備を改めてご審議いただけましたら幸甚に存じます。また、適宜、会員アンケートを実施して皆様からのご意見を活かすとともに、法人化に伴う変更点をわかりやすくお伝えできるように努めてまいります。

事務局よりご説明

産休・育休以外でも、介護、病気療養など、理由をお知らせいただけば休会が可能ですのでご相談ください。 過去には他にも徴兵などの理由でも休会をお認めした例がございます。

報告事項1 庶務報告

会員より寄せられた意見

• 資料では日本語版があった方が親切。(既に表記言語に関して検討が行われ、日本語又は英語で良いとの結論でしたら失礼いたしました。お読みとばしください。)

※日本語版資料について:審議事項1の庶務理事からの 説明をご参照下さい。

報告事項2 第 44 回大会 (2021) 報告

会員より寄せられた意見

- 資料では日本語版があった方が親切。(既に表記言語に関して検討が行われ、日本語又は英語で良いとの結論でしたら失礼いたしました。お読みとばしください。)
- 日本の神経科学全体が発展しますように、盛会を祈 念いたします。
- コロナ禍開催ご苦労様でした。
- ハイブリッド開催はコストも参加費も高額になるようなので、コロナ禍が落ち着いたら今まで通りの対面にしてほしい。落ち着かなかったら昨年のようにオンデマンド開催にしてほしい。
- オンラインとのハイブリッドにして全部 Zoom で見られたのはよかった。現地で参加していても、Zoomも使えると便利だと思う。
- 大会開催における関係者の努力には敬意を表します。 しかしながら、オンサイト開催が望ましいことには 同意しますが、今年はまだオンラインのみでの開催 が望ましかったと考えます。コロナ禍が続く現状で は多くの参加者がオンサイト参加を断念せざるをえ ませんでしたが、ハイブリッドは不便です。また、 オンサイトのポスター会場の混雑具合はクラスター が発生しても不思議ではないです。

尾藤第 44 回大会長よりご説明

まずは多くの会員の皆様に第44回大会にご参加いただき、心から御礼申し上げます。

昨年の第43回大会後の参加者アンケートで、次年度大会のハイブリッド開催を希望する意見が多数であったことに端を発し、理事会での審議を経て、第44回大会のハイブリッド開催方式が決定されました。対面式・オンデマンド・ハイブリッドそれぞれの開催には長所短所があると思いますが、第44回大会の経験が、第45回大会へ引き継がれるよう努力して参ります。オンサイト会場の無線LAN回線については、本大会では会場関係者のご尽力でこれまでの神戸大会開催時に比べ大幅な容量増設が実現しましたが、快適な無線LAN環境の重要性について今後とも引き継いで参ります。

初めてのハイブリッド開催に当たり、会員の皆様にご不便をおかけしましたこと、心よりお詫び申し上げます。第44回大会を実施するに当たっては、兵庫県当局に届け出、神戸市ガイドラインを遵守し安心安全を第一に厳格な運営に努めました。会期直前まで、可能な限り多くの希望者の皆さんに、オンサイト参加からオンライン参加への振替を実施し、ポスターについてもバーチャル発表

者が大幅に増えました。会期中も、会食は親しい間柄のみ、かつ2名までに限る、という案内を周知させていただきました。オンサイトのポスター会場では、以下のような安全策を講じております。会場換気を徹底し、ポスターボードが密集しないように配置し、奇数・偶数のポスター番号で発表時間をずらし、隣のポスター発表とは必ず3m(横幅1.5mx2)の距離を確保しました。また、事前健康状態調査票提出とポスター会場入場への動線を厳格に管理し、体温自動モニター・マスク着用チェックに加え、手指消毒徹底を建物入場時に毎回全員に確認致しました。ピーク時には瞬間的に混雑が見られたポスターがあったことは否めませんが、混雑を原因とした人流滞留が起きていないことも観察しております。人流滞留が起きれば入場制限を実施する準備も始めておりましたが、幸い混雑具合はそこまでひどくはなかったと現場では判断しております。

このような困難を乗り越え、大会参加に当たり、ご 尽力・ご協力いただいた皆様に改めて心から御礼申し上 げます。

※日本語版資料について:審議事項1の庶務理事からの 説明をご覧下さい。

報告事項 3 第 45 回大会 (2022) 報告

会員より寄せられた意見

- 資料では日本語版があった方が親切。(既に表記言語に関して検討が行われ、日本語又は英語で良いとの結論でしたら失礼いたしました。お読みとばしください。)
- 軽微な誤植等 P10 Neuro2022 の Date が June 28-31,2022 となっているが、P12 および公式 Web サイトに示されている通り June30-July3 の間違い と思われます。
- 現在のコロナウイルス感染状況を考えると 2022 年度も継続して感染対策が必要になる場合が考えられます。2022 年度大会についての開催概要や対策に関してはその時の現状を正確に捉え早めのご連絡をお願いしたいと存じます。
- 来年は、オンラインの良いところを残しながらも、 是非オンサイト強化で。
- 沖縄大会を楽しみにしています。今の社会情勢が寛解していることを祈るのみです。(私の研究室も、Neuro2022に行きたいから・・と、進学を決意した者がいます。何とかなりますように・・)

銅谷第 45 回大会長よりご説明

当初の資料で日程表記の間違いを見落としており大変申し訳ありませんでした。コロナウイルスの状況を考慮

しつつ、可能な限り多くの方にオンサイト参加していただけるよう企画とサービスの充実を図りたいと思います。より良い大会の開催に向けて、引き続き会員の皆様からのご意見をお寄せください。第45回沖縄大会でお会いできることを楽しみにしています。

※日本語版資料について:審議事項1の庶務理事からの 説明をご覧下さい。

報告事項4 大会委員会報告

会員より寄せられた意見

• 資料では日本語版があった方が親切。(既に表記言語に関して検討が行われ、日本語又は英語で良いとの結論でしたら失礼いたしました。お読みとばしください。)

大塚大会委員長よりご説明

これまで、総会の資料は英語版のみとなっておりました。今回は審議事項に会則改訂があったため、今年は特別に、その部分だけ日本語の資料を入れたという経緯になります。来年度以降の日本語版のご提供につきましては、今後の検討課題とさせていただきます。ご意見ありがとうございました。

報告事項 5 Neuroscience Research 報告

会員より寄せられた意見

- 今年は生物系の IF が軒並み上昇したが、何か特段の 理由があるのでしょうか?
- 採択率、決定までの期間はとても重要な情報と思います。Impact factor については問題が数多く指摘されていますが、掲載するということは日本神経科学会として認めているということでしょうか?掲載するのであれば、他の指標も掲載した方がよいのではないでしょうか?
- IF3 を超えたことは素晴らしいことだと思います!
- IF を使用して、議論するのは、色々、問題があるかもしれませんが、何はともあれ、Neuroscience Researchの3越え 誠におめでとうございます。

上口機関誌理事・NSR 編集主幹よりご説明

Neuroscience Research の採択率は 20%程度で推移しており、引き続き迅速かつ公正な審査に努めて参ります。別途メールでお知らせいたしましたが、今年から IF の算出方法が変更となっております。ご指摘いただきました通り、IF 値のみでジャーナルの影響力を正しく評価することはできませんが、ご参考までに数値を資料に掲載しております。日本神経科学学会として正式に認めた評価方法ではございません。より良いジャーナルを目指して参りますので、会員の皆様からのご投稿をお待ちしております。





第8回 脳科学五輪の報告



第8回脳科学五輪日本大会は、COVID-19感染拡大防止のためコンピュータを用いたCBT方式で予選大会を行い54名の中高生が参加しました。また、予選大会参加者うちの希望者は第44回日本神経科学学会大会に招待しました。その上位6名を予選通過者とし、8月に東京および神戸において、本選大会を実施致しました。その結果、以下の順位が確定致しました(敬称略)。

1位:水口成寛、2位:ジャック奈緒美、3位:一高学仁、 4位:阿部万里花,5位:小野航平、6位:小野田澄音。

優勝した水口さんは、2021年11月にオンライン開催される Brain Bee世界大会に日本代表として出場する予定です。

重要なお知らせ

重要

日本神経科学学会 法人化について (続報)



日本神経科学学会 会員の皆様

神経科学ニュース7月号やホームページ等においてお知らせしましたように、現在、本学会は、「法人格を持たない任意団体」から「一般社団法人」としての出発を目指して準備を進めています。

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。第一弾として、本年の Web 総会においてご承認いただきましたように、新たに評議員制度が導入されます。これについては別途ご連絡させていただきます。

今後も、会則の見直しにあたって、学会ホームページのアンケート機能や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 7月号でお知らせしましたように、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 年からの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。



神経科学二ュース編集委員会 委員長 古屋敷 智之

案 内

2022 年 学生会員/海外学生会員再登録のご案内

●●●●●●● 注 意 ●●●●●●

今回、学生会員/海外学生会員の登録をお忘れになりますと、2022年1月以降は自動的に若手会員/海外若手会員となり、年会費6,000円をお支払いいただくことになりますので、ご注意下さい。

■ 2022 年 学生会員/海外学生会員の再登録について

日本神経科学学会会則の学生会員/海外学生会員の規定により、2022年1月以降も学生会員/海外学生会員に該当する方は、その事実を確認しうる公的証明書をご提出ください。学生会員/海外学生会員として再登録すれば、2022年の年会費は引き続き3,000円です(海外学生会員は1,000円)。なお、2022年3月末に卒業・修了等により学生会員/海外学生会員の資格を失う方でも、期日までに手続きすれば、2022年は12月末まで学生会員/海外学生会員としての扱いとなります。但し、年次大会参加の際は、(学生ではなく)開催時点での身分にあわせた参加登録費をお支払いください。

締め切り

2021年12月10日(金)正午

提出方法

学会ホームページの会員サイトにログインしてお手続き ください。

URL https://membership.jnss.org/C22/notice_details/VWpaVIInPT0=

上記サイトで手続きができない場合のみ、メール添付でも受け付けます(送付先: student-junior@jnss.org)。件名を「学生会員再登録(会員番号:氏名)」とし、下記 $1\sim4$ をメール本文に記載し、5をスキャンして電子データ化したファイル(PDF、JPEG、GIF、PNG、2MB以内)を添付してください。

- 1. 氏名
- 2. 会員番号
- 3. 所属
- 4. E-mail address
- 5. 在学証明書、もしくは有効期限が確認可能な学生証

【提出先】

student-junior@jnss.org

※件名は「学生会員再登録(会員番号:氏名)」

注意事項

在学証明書もしくは学生証は、有効期限が確認可能なものをご提出ください。学生証の場合、有効期限が裏面に記載されていることがあります。その場合には裏面もあわせてご提出ください。

■ 2022 年 若手会員/海外若手会員の登録について

若手会員/海外若手会員は、大学院修了後の若手研究者を支援するための会員カテゴリーで、年会費は6,000円(海外若手会員は3,000円)です。学生会員/海外学生会員が上記の再登録をしないと、その後5年間は自動的に若手会員/海外若手会員に変更になりますので、お手続きは不要です。

※ 2021 年 7 月の会則改定により、正会員による推薦が不要になりました。

【会則より抜粋;第二章第五条第4項】

学生会員、海外学生会員であった者がその資格を喪失後、 あるいは学生会員として再登録を行わなかった場合には、 5年間に限り若手会員、海外若手会員として登録される。

■ 問い合わせ先

〒 113-0033

東京都文京区本郷7丁目2-2本郷ビル9F

日本神経科学学会事務局

TEL: 03-3813-0272 FAX: 03-3813-0296

E-MAIL: membership@jnss.org



シニア会員のご案内

シニア会員は、15年以上の正会員歴があり、研究の第一線を退いた65歳以上の会員を対象としております。 年会費 5000 円、大会参加費無料 (懇親会は有料) です。

正会員からシニア会員への変更にあたっては、下記のことにご留意ください。

- ※ シニア会員は、理事選挙権 / 被選挙権、総会議決権、新入会員推薦権を有しません。
- ※ 申し出がない場合は正会員のままです。
- ※ シニア会員に変更するには、年会費の滞納がないことが条件です。



下記のサイトより申請できます!

https://membership.jnss.org/C22/notice_details/V3o4QU5RPT0=



案 内

ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 募集案内

申請応募期限: 2022年1月31日

https://www.jnss.org/joseph_altman_award/joseph_altman_award_form.php

「成体脳のニューロン新生」の発見者であり、昭和天皇を記念して創設された国際生物学賞を受賞された Joseph Altman 博士が 2016 年 4 月 19 日に逝去されました。Altman 博士の夫人であり、長年 Altman 博士とともに研究を行って来られた Shirley A. Bayer 博士から当学会へ、発達神経科学に関する賞設立を目的とした寄付の申し出がありました。学会の特別委員会で賞設立に関する詳細が検討され、同年 7 月 19 日に開催された第 90 回理事会において、当学会が本賞を設立し運営することが承認されました。

この度、第6回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞の募集を行います。

申請応募サイトの開始: 2021 年 11 月 1 日 申請応募期限: 2022 年 1 月 31 日

■賞の範囲

組織、細胞レベルの発生神経生物学研究。ただし胎生期・ 発達期の事象に限定せず、成体ニューロン新生やその生 理的意義、老化・病態時の変化も含む。(応用研究は、原 則として賞の対象としない。)

■ 応募資格

締切日時点で博士取得後 (原則として) 20 年以内 (日本神 経科学学会会員に限定しない)

■副當

1万 US ドル (共同授賞の場合も総額の変更はなし)

■ 審査対象

募集締め切り前5年以内に発表された応募者が責任著者である論文1本と、その他発表年度に係わらず責任著者又は筆頭著者の論文2本の計3本の論文を審査対象として決定する。なお、総説は審査対象には含まれない。

■ 応募方法

Altman Award のサイトから応募。以下の 3 点をアップロードする。

- 1. 募集締め切り前 5 年以内に発表された責任著者論文 (1 編 PDF)
- 2. その他の責任著者または筆頭著者の論文 (2 編 PDF)
- 3. 申請書 (これまでの業績の要約を含む) (申請書の書 式は HPよりダウンロード可)

■ 受賞者の義務

受賞年の日本神経科学大会で講演 (海外の受賞者で航空機を利用する場合はエコノミークラスと宿泊費を支給)

■ 募集締切日: 2022 年 1 月 31 日(金) 必着 選考の方法及び採否の通知: 選考委員会において審査の 上、採否を決定し、2022 年 3 月中に採否を通知する。

■ 表彰及び助成金の交付

2022 年 6 月 30 日 \sim 7月 3 日に開催される NEURO2022 (https://neuro2022.jnss.org/) において表彰し、研究助成金を贈呈する。

案 内

『時実利彦記念賞』 2022 年度募集要領

1. 趣 旨

脳研究に従事している優れた研究者を助成し、これを通じて医科学の振興発展と日本国民の健康の増進に寄与することを目的とする。

2. 研究テーマ

脳神経系の機能及びこれに関連した生体機能の解明に意 義ある研究とする。

3. 研究助成金

「時実利彦記念賞」として賞状及び副賞(研究費) 200万円を授与する。

4. 応募方法

所定の申請書様式に必要事項を記入し、主要論文のうち代表的なもの5篇の別刷それぞれ一部および主要論文リスト、主要招待講演リストを含む申請者略歴書を添付の上、下記事務局宛送付する。申請書および主要論文については印刷物での送付の他、PDFでの送付も可とする(印鑑部分はスキャンを使用)。メールアドレスは本ページ末尾に記載。

5. 応募資格

研究者として継続して研究を行っているもの。

6. 申込締切日

2021年12月10日(金)必着

7. 選考の方法及び採否の通知

時実利彦記念賞選考委員会において審査の上、採否を決定し、2022年3月中に採否を文書で通知する。

8. 表彰及び助成金の交付

2022 年 6 月に開催される第 45 回日本神経科学大会において表彰し、研究助成金を贈呈する。

※委任経理とする場合、助成金による間接経費の支払は できません。

9. 申請書提出先・請求先

<公益信託 時実利彦記念脳研究助成基金 事務局>

〒 164-0001 東京都中野区中野 3 - 36 - 16 三菱 U F J 信託銀行リテール受託業務部 公益信託課 時実利彦記念脳研究助成基金担当

TEL: 0120-622372 (フリータ イヤル)

(受付時間 平日9:00~17:00 土・日・祝日等を除く)

メールアドレス: koueki_post@tr.mufg.jp (メール件名には基金名を必ずご記入下さい)

時実利彦記念賞に応募される方へ

この基金は、故時実利彦先生夫人の時実伸様が私財を拠出されてのご篤志により実現いたしました基金です。日本で広く脳研究ができる基礎を固める目標を持たれ、無私の努力をされた時実利彦先生のご意志に沿うよう、わが国で生まれた真に独自性のある優れた研究を助成支援することがこの基金の重要な目的でもあります。

申請書の「本研究課題に関する申請者の業績概要」については、何を問題として捉え、どのような手法を用いてどのような成果をあげたかを、具体的かつ簡明にまとめて記してください。当該分野の研究者だけでなく、なるべく広範囲の研究者に分かる記述にしてください。

「本研究課題に関する内外の研究動向の中での申請者の研究業績の位置づけ」については、世界における関連分野の研究との違い、独自性、優位性等について分かりやすく説明してください。

「本研究課題に関する今後の研究計画」については、短期的な研究計画とともに、中・長期的にどのようにご研究を発展させていくのかについて簡単にご説明ください。

上記この基金の趣旨をご理解いただき、多くの方にご応募くださるようお願い申し上げます。選考に際しては、研究分野・ジェンダーその他のダイバーシティも考慮しておりまして、特に女性研究者からの積極的な応募をお待ちしております。

Neuroscience Research ハイライト

環境変化やストレスに対するレム睡眠調節機構の一端の解明

1 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) 2 筑波大学 人間総合科学研究科 生命システム医学専攻 3 京都大学 大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 生体機能学分野 Chih-Yao Liu¹







安垣 進之助 1,2

林悠1,3

哺乳類の睡眠は、主に脳波と筋活動のパターンに基づ いて、レム睡眠とノンレム睡眠の2種類に区別される。レ ム睡眠時には、大脳皮質の発火頻度、心拍数、血圧がノ ンレム睡眠時よりも高くなる一方、筋活動はノンレム睡 眠時よりも低くなる。多くの精神疾患や神経変性疾患で は、レム睡眠とノンレム睡眠のいずれかに何らかのかた ちで異常が生じる。特にレム睡眠は、環境要因やストレ ス、疾患などの影響を受けやすい。たとえば、2時間の拘 東水浸ストレス (water immersion and restraint stress: WIRS) に曝露されたマウスでは、レム睡眠が直 ちに減少し、その後増加する(Yasugaki et al., 2019)。 ヒトでは、レム睡眠潜時(入眠後、ノンレム睡眠を経て 最初のレム睡眠が現れるまでの時間)はうつ病の重症度 と負の相関関係にあり、また、心的外傷後ストレス障害 においてもレム睡眠の量的または質的な変化が生じる (Coble et al., 1976; Sanford and Tang, 2009)。このよ うなレム睡眠の変化は、情動や記憶の固定化などの脳機 能に影響を及ぼす可能性がある。したがって、レム睡眠 を制御する分子メカニズムを解明することには大きな意 義がある。いくつかの遺伝子を遺伝学的手法により欠損 させると、マウスのレム睡眠の量が変化することが知ら れている(Funato et al., 2010, 2016; Goutagny et al., 2005; Langmesser et al., 2009; Niwa et al., 2018). しかし、これらの遺伝子がコードするタンパク質と、レ ム睡眠の制御において重要な役割を担う脳領域との関係 については、不明な点が多い。さらに、環境要因により 生じるレム睡眠の変化の分子メカニズムについてもほと んど明らかにされていない。

ネコを用いた先駆的な研究から、レム睡眠の発生には脳 幹が必須な役割を担うことが明らかにされている(Jouvet, 1962)。 さらに、脳幹の中でも、青斑核a (peri-LCa) がレム 睡眠の発生に重要な役割を担う(Vanni-Mercier et al., 1989)。 齧歯類においては、 sublaterodorsal nucleus (SLD) とよばれる脳領域が、peri-LCaと機能的に重複している (Boissard et al., 2002; Lu et al., 2006)。そこで, 本研究 では,マウスのSLDに注目した(Liu et al., 2021)。我々 は、Allen Mouse Brain Atlasのin situ hybridizationのデ ータから、Copine-7 (Cpne7) という遺伝子がSLDに選 択的に発現していることを見出した。Cpne7にコードさ れるタンパク質Copine-7は、カルシウム依存性のリン脂 質結合タンパク質のファミリーに属しており、哺乳類で 高度に保存されている。同じくCopineファミリーに属す るCopine-6は、樹状突起スパインの形態制御に関与する ことがわかっているが、Copine-7の脳における機能につ いては全く不明であった。そこで我々は、Cpne7を欠損 させた際の影響を検討したり、Cpne7を発現する細胞を 遺伝学的に標識して操作したりすることを可能にする Cpne7-Creノックインマウスを作製し、このマウスを用 いて、Cpne7およびCpne7を発現しているSLDの神経細 胞が睡眠の制御に果たす役割を調べることにした。

Cpne7のノックアウトマウス(Cpne7-KO)では、野 生型マウス (Cpne7-WT) と比べ、睡眠構築は基本的に 損なわれていないことがわかった。そこで、睡眠構築に 環境の変化が与える影響が、Cpne7-WTとCpne7-KOと で異なっているかを検証した。まず、ノンレム睡眠とレ ム睡眠の双方を一時的に抑制する作用があるケージ交換 に着目した。Cpne7-WTとCpne7-KOにケージ交換を適 用したところ、Cpne7-KOではケージ交換直後のレム睡 眠量がCpne7-WTよりも多いことが判明した(図1A)。 一方、覚醒とノンレム睡眠には差がみられなかった。ケ ージ交換によりコルチコステロン濃度が上昇することか ら、ケージ交換による睡眠への影響の一部は、ストレス によるものである可能性を考えた。そこで次に、Cpne7-WTとCpne7-KOの睡眠に対するストレスの影響をより直 接的に比較するために、拘束水浸ストレス(Water immersion and restraint stress: WIRS) に注目し た。WIRSは、拘束ストレスと水浸ストレスを組み合わせ たもので、うつ様の表現型を引き起こす。我々は以 前、WIRSへの曝露がレム睡眠を一時的に抑制することを 報告した(Yasugaki et al., 2019)。同様のプロトコルを Cpne7-WTとCpne7-KOに適用したところ、Cpne7-WT ではWIRS直後にレム睡眠が大きく抑制されたのに対

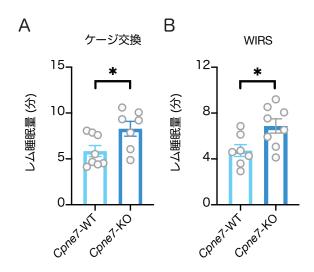


図1 Cpne7の欠損がもたらす、環境変化やストレスに対するレム睡眠量の変化への影響

A、ケージ交換直後のレム睡眠量。B、WIRS 直後のレム 睡眠量。いずれも *Cpne7*-KO では *Cpne7*-WT よりもレ ム睡眠量が多い。データは平均 ± 標準誤差で示す。(参 考文献 [Liu et al., 2021] より改変)

し、Cpne7-KOではその効果が弱く、Cpne7-WTと比べて有意に高いレム睡眠量を示した(図1B)。Cpne7-KOを用いた上記の実験結果から、Copine-7は、新しい環境やストレスに対するレム睡眠の抑制に関与していることが示された。

Cpne7がSLDで強く発現していることを考える と、Copine-7は、これらの脳領域のレム睡眠制御細胞の 機能を調節することで、レム睡眠制御に関与している可 能性がある。次に、DREADD技術を用いて、SLD周辺の Cpne7を発現している神経細胞(以下、SLD^{Cpne7}神経細 胞)を活性化する効果を検証した。DREADD技術では、 人工的にデザインされたGq結合型受容体であるhM3Dqと それに対する選択的なリガンドであるClozapine-N-Oxide (CNO) を用いて神経細胞の興奮を引き起こすこ とにより、神経活動を人為的に制御することが可能とな る。我々は、ウイルスベクターを脳内へ微量注入するこ とによりSLD^{Cpne7}神経細胞にhM3Dgを発現させた。この マウスにCNOを投与したところ、レム睡眠量が減少した (図2)。一方、ノンレム睡眠量は増加した。また、レ ム睡眠潜時もCNO投与後に増加した。これらの結果を合 わせると、SLD^{Cpne7}神経細胞は環境変化やストレスに伴う レム睡眠の抑制を担っており、その働きにはCopine-7が 必要である可能性が明らかとなった。

レム睡眠は環境変化やストレスの影響を受ける。たとえば、うつ病では多くの場合、レム睡眠量の増加やレム睡眠潜時の短縮がみられる。また、うつ病以外にも、不安障害、心的外傷後ストレス障害などの様々な精神疾患においてレム睡眠に異常をきたす。しかしながら、ストレス環境下におけるレム睡眠の制御のメカニズムは、よくわかっていなかった。本研究で我々は、ストレスによ

るレム睡眠の抑制にCpne7が関与すること、そして、SLD^{cpne7}神経細胞がレム睡眠の抑制とレム睡眠潜時の延長を促す作用があることを見出した。うつ病の起点となりうる長期的なストレスの背景では、Cpne7の発現やCpne7 発現細胞の機能などが低下していることが原因でレム睡眠に変化が生じている可能性がある。今回の成果と、本研究で作製したCpne7-Creノックインマウスは、レム睡眠とストレスや精神疾患との関連をさらに詳しく調べていくための重要な足掛かりとなると期待される。今後は、ストレスや精神疾患に伴うレム睡眠のダイナミックな制御が、脳機能にどのような効果をもたらすのかを解明していくこともまた重要となるであろう。

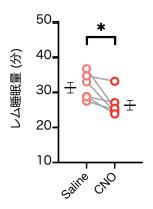


図2 DREADD技術を用いたSLD^{Cpne7}神経細胞の興奮による、レム睡眠に対する効果の検証

CNO投与後にレム睡眠量が減少した。データは平均 ± 標準誤差で示す。(参考文献[Liu et al., 2021]より改変)

紹介論文

Liu, C.-Y., Tsai, C.-J., Yasugaki, S., Nagata, N., Morita, M., Isotani, A., Yanagisawa, M., and Hayashi, Y. (2021). Copine-7 is required for REM sleep regulation following cage change or water immersion and restraint stress in mice. Neurosci. Res. 165, 14-25.

https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.04.002

参考文献

Boissard, R., Gervasoni, D., Schmidt, M.H., Barbagli, B., Fort, P., and Luppi, P.-H. (2002). The rat pontomedullary network responsible for paradoxical sleep onset and maintenance: a combined microinjection and functional neuroanatomical study. Eur. J. Neurosci. *16*, 1959–1973.

Coble, P., Foster, F.G., and Kupfer, D.J. (1976). Electroencephalographic sleep diagnosis of primary depression. Arch. Gen. Psychiatry *33*, 1124–1127.

Funato, H., Sato, M., Sinton, C.M., Gautron, L., Williams, S.C., Skach, A., Elmquist, J.K., Skoultchi, A.I., and Yanagisawa, M. (2010). Loss of Goosecoid-like and DiGeorge syndrome critical region 14 in interpeduncular nucleus results in altered regulation of rapid eye movement sleep. Proc. Natl. Acad. Sci. *107*, 18155–18160.

Funato, H., Miyoshi, C., Fujiyama, T., Kanda, T., Sato, M., Wang, Z., Ma, J., Nakane, S., Tomita, J., Ikkyu, A., et al. (2016). Forward-genetics analysis of sleep in randomly mutagenized mice. Nature 539, 378–383.

Goutagny, R., Comte, J.-C., Salvert, D., Gomeza, J., Yamada, M., Wess, J., Luppi, P.-H., and Fort, P. (2005). Paradoxical Sleep in Mice Lacking M3 and M2/M4 Muscarinic Receptors. Neuropsychobiology *52*, 140–146.

Jouvet, M. (1962). [Research on the neural structures and responsible mechanisms in different phases of physiological sleep]. Arch. Ital. Biol. *100*, 125–206.

Langmesser, S., Franken, P., Feil, S., Emmenegger, Y., Albrecht, U., and Feil, R. (2009). cGMP-dependent protein kinase type I is implicated in the regulation of the timing and quality of sleep and wakefulness. PloS One *4*, e4238.

Liu, C.-Y., Tsai, C.-J., Yasugaki, S., Nagata, N., Morita, M., Isotani, A., Yanagisawa, M., and Hayashi, Y. (2021). Copine-7 is required for REM sleep regulation following cage change or water immersion and restraint stress in mice. Neurosci. Res. 165, 14-25.

https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.04.002

Lu, J., Sherman, D., Devor, M., and Saper, C.B. (2006). A putative flip-flop switch for control of REM sleep. Nature *441*, 589–594.

Niwa, Y., Kanda, G.N., Yamada, R.G., Shi, S., Sunagawa, G.A., Ukai-Tadenuma, M., Fujishima, H., Matsumoto, N., Masumoto, K., Nagano, M., et al. (2018). Muscarinic Acetylcholine Receptors Chrm1 and Chrm3 Are Essential for REM Sleep. Cell Rep. 24, 2231-2247.e7.

Sanford, L.D., and Tang, X. (2009). Effect of Stress on Sleep and Its Relationship to Post-Traumatic Stress Disorder. In Post-Traumatic Stress Disorder, J.E. LeDoux, T. Keane, and P. Shiromani, eds. (Totowa, NJ: Humana Press), pp. 231–253.

Vanni-Mercier, G., Sakai, K., Lin, J.S., and Jouvet, M. (1989). Mapping of cholinoceptive brainstem structures responsible for the generation of paradoxical sleep in the cat. Arch. Ital. Biol. *127*, 133–164.

Yasugaki, S., Liu, C.-Y., Kashiwagi, M., Kanuka, M., Honda, T., Miyata, S., Yanagisawa, M., and Hayashi, Y. (2019). Effects of 3 Weeks of Water Immersion and Restraint Stress on Sleep in Mice. Front. Neurosci. *13*.

学会機関誌Neuroscience Research に発表された研究を紹介するコーナーです。 優れた論文のご投稿をお待ちしています。

> 【お問い合わせ】 Neuroscience Research編集部 E-mail: editnsr@inss.org

学術変革領域

2020 年度 学術変革領域研究(A) 生涯学の創出―超高齢社会における発達・加齢観の刷新

京都大学大学院人間・環境学研究科 認知・行動科学講座 認知科学分野



教授 月浦 崇

★ tsukiura.takashi.6c@kyoto-u.ac.jp

https://www.lifelong-sci.jinkan.kyoto-u.ac.jp/

2020 年度の学術変革領域研究(A)の一つとして、「生涯学の創出 - 超高齢社会における発達・加齢観の刷新(略称:生涯学)」(領域代表:月浦崇)を採択頂きました。この書面をお借りして、私たちの領域の概要を紹介させて頂きたいと思います。

現在の日本では、65歳以上の高齢者の割合が総人口の28%を超えており、いわゆる「団塊ジュニア」が高齢者の仲間入りをする2040年には、その比率は35%を超えると推定されています。従来は、人間の生涯は「成長から衰退へ」という比較的単純な枠組みで理解されており、加齢に関する学術研究や政策はもちろんのこと、社会全体が加齢に対して抱いているイメージも「加齢≒良くないもの」という理解が主流だったと思います。しかし、人生100年時代を迎えつつある昨今において、従来のような単純な生涯観・加齢観だけで人間の生涯を理解

するのは十分ではなく、年を重ねることをプラスに捉えるような新しい生涯観・加齢観が重要になってきています。そこで本領域では、従来の「成長から衰退へ」という固定的な生涯観を刷新し、人間の生涯における変化を、「社会との相互作用の中で多様な成長と変容を繰り返す生涯発達のプロセス」(図 1)として捉え直すことを目的として、新しい研究領域である「生涯学」を創出し、学際的な研究を展開したいと考えています。

上記の目的を達成するために、本領域では既存の学問分野に留まらない広範で多元的な研究を実施することで、新しい生涯観の基盤となる心理・社会メカニズムの解明(心理学、社会学、文化人類学)とその社会実装(教育学)を進める予定です。具体的に心理学的研究では、高齢期でも獲得できる認知機能の性質と、高齢期には獲得しにくく衰退・消失してしまう認知機能の性質を若年者との

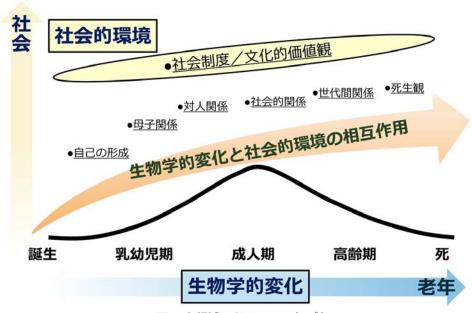


図1本領域におけるコンセプト

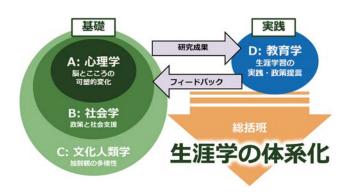


図2本領域における各研究分野の関連

比較の中で実験的に明らかにし、柔軟な可塑性が引き出 される脳と心のメカニズムについて、ヒトを対象とした 実験心理学的、認知神経科学的研究から解明します(A01 班: 寺本渉・熊本大学、A02 班: 月浦崇・京都大学)。また、 精神・神経疾患例を対象として、認知機能障害の実態と それに関わる認知予備力に関して、臨床神経心理学的研 究をベースとして迫ります(A03 班:松井三枝・金沢大 学)。社会学的研究では、多様な実社会において、様々な 世代や障害に対する適切な生涯観に依拠しつつ、新たな 発達・加齢観の下で育まれる豊かな生涯を支えるために、 効果的なソーシャルサポートとはどのようなものなのか を、大規模な社会調査から明らかにしたいと考えていま す(B01 班:筒井淳也・立命館大学、B02 班:柴田悠・ 京都大学)。文化人類学的研究では、知識や技能の獲得過 程と成熟過程もしくは消失過程が、文化や生活環境が違 う場所でどのように発現しているのか、社会制度や生態 環境によってどのような影響を受けるのか、多様な人類 社会においてどのような発達観や加齢観、ライフサイク ルがあるのかを多様な社会集団に対するフィールドワー クから明らかにし、それらの比較を通して多様な生涯観 を相対化することで、新たな生涯観を生み出す社会的要 因とその可能性・限界を探ることをめざしています(CO1 班:金子守恵・京都大学、C02 班:倉田誠・東京医科大 学)。そして、これらの基礎的知見を基盤としつつ、地域 や個人に即した社会教育プログラムを実践することで、 新たな生涯観の中で実現される社会教育プログラムを実 装し、次世代へ向けて新しい生涯観を社会と共有する試 みを進めていきます(D01 班:石井山竜平・東北大学)。 このようにして、人間に関する諸科学、すなわち心理学、 社会学、文化人類学、教育学等を融合して基礎から応用 への展開を進め、さらに応用研究の成果を基礎研究へと フィードバックして循環させることで、従来の発達・加 齢観を刷新する新たな「生涯学」のムーブメントを生起 していきたいと考えています(図2)。2021年度からは、 これらの計画研究に加えて、約20件の公募研究も本領 域に加わる予定になっています。公募研究では、それぞ れの計画研究に関連する研究に加えて、計画研究だけで はカバーできない研究領域や、それぞれの計画研究を架

橋するような「境界領域」に関する研究も公募することで、 より広い視点から本領域を推進していく予定です。

本領域は、人文社会科学の区分で採択されていますの で、このニュースレターをお読みの多くの皆さんにとっ て、この領域は「ノーマーク」だったのではないかと思 います。しかし実際には、本領域において神経科学的ア プローチは中核を占める重要な研究領域の一つであるこ とは間違いありません。本領域の計画研究の中にも含ま れているヒトを対象とした認知神経科学的研究や病態脳 における行動学的研究はもちろんのこと、たとえば霊長 類やげっ歯類を対象として、社会的環境との関わりの中 で変化する発達や加齢に関わる神経メカニズムの解明な ども、本領域のコンセプトと密接に関連しています。ま た、社会学における調査研究や文化人類学におけるフィー ルド研究とコラボレーションすることで、特定の地域の 社会的特徴が個体内の神経メカニズムに与える影響を研 究することも可能かもしれません。さらには、教育実践 の効果を新しい神経科学のツールで定量的に評価するな ど、神経科学研究の社会実装への応用可能性もあります。 このように、本領域には神経科学領域の研究者の皆さん が培ってきたアイデアを生かせる可能性があると思いま すので、公募研究への参加はもちろんのこと、共同研究 などを通して、本領域へ多くの神経科学コミュニティの 研究者の方が参画して頂けることを期待しています。

昨年度からの「新型コロナウイルス」の影響によって、 本領域の活動も様々な面で影響を受けており、特に文化 人類学的研究では海外でのフィールドワークが全くでき ずに研究が思うように進まない状況です。また、領域全 体の活動に関しても同様に、領域会議もオンラインでの 開催を余儀なくされ、国際交流活動も多くの制限が課さ れるなど、領域全体としてのムーブメントが作りにくい 状況であるのは否めません。しかし、そんな中でも少し ずつ工夫をしながら、教育学分野で実施している「社会 教育主事講習会」を通した社会実装への取り組みにも領 域全体で関与するなど、少しずつではありますが領域と しての活動も前に進めています。今後は、「新型コロナウ イルス」の感染状況やそれに対応する社会状況を横目に 見ながら、本年度の第2回領域会議は熊本市で対面での 開催を予定しています。また、これも「新型コロナウイ ルス」の感染状況に依りますが、次年度以降には公募班 員も含めての国際シンポジウムも計画しています。幸い にも、神経科学コミュニティでは複数の学術変革領域研 究や新学術領域研究が活動されていますので、他の領域 の皆さんと交流・協力をしながら、微力ながらも神経科 学の発展に貢献したいと考えております。今後も、皆様 方からのご指導やご支援をどうぞよろしくお願い致しま す。

学術変革領域

「クラスタ / ハブダイナミズムの決定剛軟因子」のご紹介

理化学研究所 脳神経科学研究センター



チームリーダー 村山 正宜

masanori.murayama@riken.jp



https://cluster-hub-dynamism.com/

令和2年度に学術変革領域(B)「クラスタ/ハブダイ ナミズムの決定剛軟因子」が採択され、同年 10 月より領 域研究を開始いたしました(令和2年-4年度)。この場 をお借りして、領域の内容と各班の進捗を紹介させてい ただきたいと思います。

私たちの社会には、所謂、拠点となるような人、こと、 もの、が存在します。私たちはそれらをハブと呼びます。 例えば空路ネットワークには、多数の空港と繋がるハブ 空港と、そうでない空港が存在します。ハブ空港を介す ることで目的地到着までのステップ数と時間を短くでき ます。一方、ハブ空港の機能がひとたび停止すれば、空 路ネットワークは大混乱に陥ります。ハブはネットワー ク活動の効率化や恒常性、成長に重要な役割を果たして います。では、脳にはハブ細胞が存在するのでしょうか。 そもそも、脳には多数の細胞と協調的に活動する、ハブ の候補となりうる細胞 (ハブ的細胞) が存在するのでしょ うか。これはまだ誰も解明できていない問題です。この 解決には、まずはハブ的細胞を見出すことが重要です。 次に、このハブ的細胞がネットワーク活動や脳機能に対 して因果的役割を持つのか、光・化学遺伝学的手法等の 神経介入法を用いて検証します。もしハブ的細胞に生理 的役割があるとすれば、その細胞は真のハブ細胞であっ たと言えるでしょう。

大脳皮質は、様々な内外情報に対して、選択的に情報 処理を行う局所領域の集合体ですが、近年では、領野間 の相互作用により脳機能が発現すると考えられています。 もしハブ細胞が存在するなら、その活動特性から推測す ると、脳領域間相互作用に寄与していると私たちは考え ています。一方、細胞集団に着目しますと、近年では、 脳内空間では分散的に存在している多数の神経細胞が、 活動の次元ではクラスタ(機能的集団)を形成して脳の 様々な内的状態を表現する事が知られています。このク ラスタの形成にハブ細胞が寄与している可能性もありま すが、両者の関係性は不明なままです。

私たちは、ハブ細胞を軸とした脳領域相互作用メカニ ズムの解明が、脳機能発現メカニズムの理解、さらに発 展して意識・無意識の謎を解き明かすヒントになると考 えています。しかし、これを検証するためには単一細胞 レベルで多領野間活動を同時に観察する必要があります が、顕微鏡技術の限界のため、革新的な問いは手つかず のままでした。すなわち、情報伝達の要になりうるハブ 的細胞が脳に存在するのか、その細胞は脳領域間相互作 用に寄与する真のハブ細胞なのか、ハブ細胞であるなら どのような要因によってハブ細胞と運命づけられるのか、 全く未知のままです。

これら問いを解決するため、本研究領域では3つの目 標を定めました。1) 広視野高速2光子顕微鏡を用いるこ とで観察限界を突破して、個々の神経活動情報をもとに 領域間での相互作用の要となりうるハブ的細胞を同定し、 その中から脳機能と因果関係にあるハブ細胞の存在を明 らかにします。2)神経活動情報と遺伝子発現情報を統 合させる新規の技術基盤を確立し、ハブ細胞の形態(剛) と遺伝子発現変動(軟)を多角的に探索することで、細 胞を八ブたらしめる要因を解明します。3) 新規解析基盤 により得られたハブ決定因子をもとに疾患原因探索を行 うためのパイプラインを開発し、将来的な疾患モデルへ のトランスクリプトームファーストアプローチのための 基盤づくりを目指します。

これら目標を達成するため、本領域では分野融合型の 研究を計画しております。以下に、研究パイプラインの 概要を説明します。まず村山班がマウス大脳新皮質から 神経活動を記録します。次に竹田班らが開発した数理統 計手法を用いて、ハブ的細胞やクラスタ細胞を見出しま す。村山班ではこれら細胞を蛍光標識し、形態観察します。 高田班は single-cell RNA シークエンスを行い、ハブ細 胞から網羅的に遺伝子発現変動を解析します。このパイ

プラインの構築には領域班外からのご協力もいただいております(班友の尾藤晴彦、大泉匡史、池田宗樹、松田 孟留、太田佳輔、窪田芳之)。このように本領域が提案する研究では班間での密な連携が不可欠となっております。

次に、各班の研究内容と進捗を簡単に紹介いたしま す。村山班「脳状態毎の広域神経活動記録とクラスタ/ ハブ細胞の選択的操作法の開発」はハブ細胞同定のため に、最近、論文発表した広視野高速2光子顕微鏡(Ota et al., Neuron 2021) を用い、感覚野、運動野、高次 連合野など15脳領域程度を含めた一つの視野において、 単一細胞レベルで大多数の神経細胞から Ca2+ 活動を記録 します。具体的には、マウスの脳において、9mm² 視野 (従来比 36 倍) から 16,000 個以上の神経活動を 7.5Hz で記録することに成功しています(顕微鏡の性能を語る 時、少なくとも3つパラメーター、視野の大きさ、解像度、 撮像速度を明示する必要があると考えます)。本顕微鏡 を用い、覚醒マウスの安静時における神経細胞の自発活 動を解析した結果、3mm 以上の長距離結合も含め 100 以上の細胞と協調的に活動する非常にレアなハブ的細胞 (存在確率は1%未満)の存在を見出しました。この細胞 が、真のハブ細胞であるかどうかは今後のお楽しみです。 次に、ネットワークのレベルで脳機能を考えたいと思い ます。ヒトfMRIなどのマクロ計測研究では、健常者と 精神疾患患者とでは、脳の動的ネットワーク構造に違い があることから、ネットワーク構造と脳機能との関連が 注目されています。しかし、これまで広域ネットワーク が単一細胞レベルでどのような動的構造をとるのか、誰 一人として明らかにできませんでした。そこで単一細胞 レベルで広域ネットワークの動的構造解析を行った結 果、大脳新皮質はスケールフリーネットワークの特性は ほとんどなく、スモールワールドネットワークであるこ とを発見しました。今回、各ネットワーク特性の詳細は 省略させていただきますが、脳は情報処理において costeffective なシステムであるようです。今後は、脳の様々 な内的状態に対応して、観察された動的ネットワーク構 造が変化するのかを検証したいと考えております。これ と並行して、広視野顕微鏡下で行える、光遺伝学手法に よる細胞活動の操作や細胞を標識する手法を開発中です。 この手法を用い、ハブ的細胞の活性化・不活性化がネッ トワーク構造や他のハブ的細胞、非ハブ細胞に与える影 響を検証し、真のハブ細胞を同定したいと考えておりま す。

竹田班「脳ネットワークにおける高速・高精度な機能的クラスタ / ハブ細胞の検出法の開発」は、統計学におけるベイズ推定の手法を利用し、脳内の神経活動時系列データから神経ネットワーク内のクラスタ構造、あるいはハブとなる神経細胞を推定する高速かつ高精度な数値解析手法の開発を目的としています。本領域で得られる神経活動データは大規模なため、古典的な統計学の手法で解析すると数日掛かかってしまいます。そこで、高速解析できる新たな手法が必要になりますが、現状では

十分に開発されているとは言い難いです。竹田は統計物 理学を専門とし、その知識を情報理論や機械学習等の情 報科学分野に応用する研究を行ってきました。統計物 理学は非常に多くの原子・分子の集団挙動を扱う物理学 の理論体系ですが、「非常に多く」の対象を扱える理論 体系であることを生かし、近年は情報科学、特に大規模 データを効率良く解析する手法の開発等に応用されてい ます。これまでの成果として、既存の神経クラスタ推定 手法の高速化に関する論文を公表しています(Kimura, Ota, Takeda, J. Stat. Mech. 2021)。この高速化手 法を用いることで、本領域での解析対象となる規模の データも高速に解析できることが示されています(in preparation)。今後は、様々な実験条件下で特定の機能 を持つ神経クラスタ / ハブを効率良く推定する手法の開 発、並列計算による推定アルゴリズムの高速化、効率的 な神経ネットワーク構造の推定法の開発、遺伝学的情報 に基づくハブ細胞分類器の構築等が目標となります。

高田班「クラスタ/ハブ細胞を決定する遺伝子・鍵 分子経路の特定およびヒト疾患との関連解析」では、標 識したハブ細胞と、非ハブ細胞の一細胞遺伝子発現プロ ファイルを比較解析することにより、ハブ細胞を特徴づ ける遺伝子や生物学的経路を特定します。また、細胞標 識手法の改良を進め、各機能的クラスタに属する細胞を 含む広範なラベリングが可能になった場合には、クラス 夕特異的遺伝子の同定や、機能的クラスタを形成する細 胞群が遺伝子発現プロファイルにおいてもクラスタを形 成するか(=類似した遺伝子発現特性を示すか)の検証 を行います。さらに、クラスタ / ハブ細胞を特徴づける 遺伝子と精神神経疾患関連遺伝子の統計解析を行い、ク ラスタ / ハブ機構の破綻が病態に寄与する可能性がある 疾患を明らかにします。こういった疾患の同定にあたっ ては、双極性障害で認める突然変異(de novo 変異)の 研究 (Nishioka et al., Nat. Commun. 2021) で確立 した、疾患関連遺伝子と各細胞の遺伝子発現プロファイ ルの関係性を統計的に評価するための手法を応用します。 また、一細胞遺伝子発現データ単独からハブ細胞を逆推 定し、その特性異常が観察されるヒト疾患、疾患動物モ デルを明らかにするという、トランスクリプトームファー スト解析手法の開発を目指します。これは高田班が有す る種々の遺伝統計解析・機械学習技術 (Takata et al., Med 2021 等) を駆使して実施します。多くの精神神経 疾患において、その症候の全てが特定の神経核や脳領域 の物理的損傷(外傷や脳梗塞)を負った患者で再現され ることはありません。私たちはこの原因として、複数脳 領域のネットワーク破綻が病態の背景に存在していると 考えています。広域ネットワーク動態を規定しうるクラ スタ / ハブ細胞の決定因子を明らかにする本研究領域は、 そういった病態仮説を検証する研究の礎ともなりうるも のと考えています。

以上が本学術変革領域の概要と進捗の紹介となります。クラスタ/ハブ細胞の活動、形態、遺伝子発現を軸

に広域ネットワークの動作原理を理解することで脳機能 発現メカニズムや意識・無意識の解明、精神神経疾患の 病態解明に寄与したいと考えております。COVID-19の 影響や、広視野観察故の技術上の様々な制限や困難があ り、上述したパイプラインの構築に時間を要しておりま すが、ルーチンワークまで仕上がれば、種々の行動課題 や精神疾患モデルマウスなどでネットワーク動態を細胞 レベルで解析可能になります。またこれを基盤として、 マーモセットなど他の実験動物に応用することも可能で す。少々お時間を頂戴いたしますが、学術変革の名にふ さわしい成果を出したいと気合を入れて鋭意研究してお ります(と記載して自らハードルを上げ、本領域全メン バーを鼓舞)。良い意味で、いつしかミイラ取りがミイラ になる。。。私たちはハブ細胞の探索研究を通して、本領 域が細胞レベルでの広域ネットワーク生理学分野を開拓 する研究者クラスタのハブになる事を目指します。今後 とも、脳科学コミュニティの皆様からご理解、ご支援、 ご指導を頂ければ幸甚でございます。どうぞ宜しくお願 いいたします。

(文責:村山正宜、竹田晃人、高田篤)



学術変革領域

クオリア構造と脳活動から得られる情報構造の関係性理解

株式会社国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所





2020年に学術変革領域 (B) において、「クオリア構造と脳活動から得られる情報構造の関係性理解」、略して「クオリア構造」域を立ち上げました領域代表の土谷です。本領域は、計画班代表の山田真希子 (量研機構) と大泉匡史 (東京大) とともに立ち上げました。2021年から、新たに、森口佑介(京大)、西郷甲矢人(長浜バイオ大)、Steven Phillips (産業技術総合研究所)、さらに客員として小泉愛(ソニーコンピューターサイエンス研究所)という仲間が加わりました。ここでは、本領域の紹介をさせていただきます。

詳しくは領域のホームページ https://qualia-structure.labby.jp/ をご覧ください。これまでの領域での企画・今後の企画はYoutube https://tinyurl.com/zyxkbdwp で閲覧可能です。チャンネル登録よろしくお願いします!また、領域関連の最新情報や研究成果については Twitter @conscious_tlab, @NaoTsuchiya, @oizumim @moriguchiyでアップデートしていきます。

本領域が目指すもの:「意識と脳活動の間に潜む関係性」 を明らかにすること

これまでの脳科学では、外界の刺激(例えばリンゴという視覚刺激)に対して、どのような脳活動が生じるかという関係性を研究してきました(図1の青い点線で囲まれた部分)。そのような研究により、外界の刺激についての情報を脳がどのように処理しているかという、情報処理のメカニズムに関しては多くのことが明らかになってきています。一方で我々の脳は、単に外界の情報を処理するだけでなく、「リンゴが見えた」という主観的な体験も生み出しています。この主観的な体験のことを「意識」と呼びます。本領域が目指すのは、従来の脳科学が取り

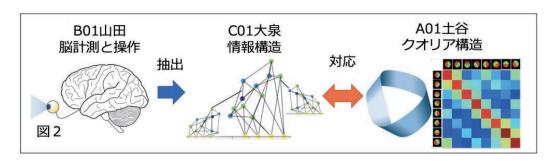
組んできた外界の刺激と脳活動をつなぐ関係性を明らかにするにとどまらず、脳活動から生み出される意識と脳活動の間に潜む関係性を明らかにすることです(図1オレンジの実線で囲んだ部分)。

従来の意識研究のアプローチ

これまでに行われてきた意識の脳科学的なアプローチとは、主に「意識に相関する神経活動の同定」を目指す研究でした。このアプローチでは、「意識的に視覚刺激が見えたか見えないか」や「2つの視覚刺激の内、どちらが意識にのぼるか」といった状況を使って、外部からの



[図は大泉研究室のホームページより https://sites.google.com/a/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/oizumi-lab/home]



入力刺激を一定に保ちつつ、変化する意識の中身と同じように変化する神経活動を明らかにしよう、という実践的な研究プログラムでした。ただし、このパラダイムでは、豊かなクオリア(意識の質)を、見えた・見えないや、視覚刺激 A・B などといったように二つの可能性にまで単純化する必要がありました。そのため、このような研究では、特定の意識の中身、たとえば「赤い色」などのクオリアそのものが、どのように脳の構造と活動に関係しうるのかに説明を与えるような研究を行うことは難しい、と考えられていました。

本領域のアプローチ: クオリア構造とは?

本研究領域はクオリアの研究を可能にする新しいパラ ダイムを提案します(図2)。ある特定のクオリア(例え ば「赤」) そのものを特徴づけようとするのではなく、複 数のクオリアを考え(「赤」「青」「黄」...)、これらのク オリアの間の関係性、すなわちクオリアの構造を明らか にするのです (図2右)。クオリアそのものを特徴づける のは難しいですが、他のクオリアとの類似性などの関係 性をもとにして、クオリアの構造を特徴づけることは可 能です。また、クオリアの関係性を支える脳の構造や活 動パターンを計測したり、薬物をつかって脳活動を操作 し、その結果どのようなクオリア構造の変化が見られる かを計測することもできます (図2左)。そして情報理論 を用いて、脳の構造と活動から、クオリアを生み出す情 報の構造を抽象的に取りだすことを試みます(図2中、 青矢印)。最終的には、クオリア構造と情報構造の間に潜 む関係性を明らかにすることをねらって研究を進めてい きます(図2オレンジ矢印)。

このねらいに向けて、3年間で本領域は、ヒトにおける視覚クオリアに集中し、心理物理学(土谷・森口)・数理現象学 / 圏論(西郷・Phillips)・脳計測と操作(山田・小泉)・情報理論(大泉)を組み合わせてクオリア構造研究にアプローチし、研究手法を確立することを目指します。

将来的には、ヒトの視覚クオリアで確立した手法を適用することで、ヒトの乳児・脳損傷患者・動物などにおける視覚クオリアの理解を目指す研究へと拡張させることを目指します。また、視覚以外のクオリアを対象に研究の幅を広げていきます。さらに、クオリアの構造と情報構造を結びつけるというパラダイムを、AI・哲学・認

知言語学・臨床研究などの多くの分野の研究者との共同 研究を進めることでより強固にし、無意識や意識レベル の制御などのトピックも含んだ、より広い意味での意識 全般の理解を目指し、現実世界への応用も視野に入れた 研究を行っていきたいと考えています。

2020年11月14日のキックオフミーティング (https://tinyurl.com/kenda8wn)以降、「クオリア構造」は様々な企画を立案・実行してきました。将来的な研究者の発掘のためにも、「クオリア」という聞き慣れない哲学的な言葉に対して、一般の方々が興味をもっていただくということが重要だと考えています。そのため、若手育成企画・広報企画の一部として、当領域で使用するロゴマークとゆるきゃらのデザインを、小中学生・高校大学生・一般の部門にわけ、募集しました。図3は優秀作品の一部です。全89件の応募作品の中でも特に優秀だった右のキャラクターは小学生による応募作品です。

2021年には、「色クオリアシンポジウム」(3月:https://tinyurl.com/p72zzy6b)と「脳とクオリアの情報構造シンポジウム」(5月、https://tinyurl.com/3zmja2n2)を、Zoomを介してオンラインで企画しました。クオリア構造が目指す研究方針・研究成果は、今後もこのように全世界に向けて Youtube から発信する予定です。これらの企画を通して、意識・クオリアの研究を中心として行ってきた脳科学研究者と、それ以外の分野の研究者の方々(哲学・心理学・発達・認知言語学・進化・AI)とのつながりを築くきっかけを、今後も企画していこうと思っています。(日本語で行っ



図3 一般から応募してもらった当領域のロゴマークとゆるきゃら。詳細は https://qualia-structure.labby.jp/news/detail/397

た色クオリアシンポジウムのフォローアップの議論は、https://tinyurl.com/azrw5rey 英語のフォローアップは https://tinyurl.com/38r98xuw)

以上、「クオリア構造」の研究ビジョンについての説明をさせていただきました。最後になりますが、本領域の立ち上げとその推進に関わっていただいている事務員・学生スタッフの方々へ感謝を述べさせていただきます。また、「意識の(旧)新学術領域」の立ち上げを目指していたころから関わっていただいている数多くの研究者・アドバイザーの方々の協力にも感謝いたします。研究に興味がある方、参画したい方はぜひご連絡ください。これからも「クオリア構造」をよろしくお願いいたします。



研究室紹介

香港から研究室レポート

The Hong Kong University of Science and Technology (香港科学技術大学) Life Science Division



平野 恭敬 Assistant Professor





https://yukinori7676.wixsite.com/website

2021年1月に香港科学技術大学のLife Science Division でAssistant Professorとして着任しました。荒波を乗り 越えて、という言葉が自分に当てはまる日が来ることは 想像しておりませんでしたが、コロナ波を乗り越えての 異動でした。入国管理局が突然業務停止することもあ り、その前には香港の政治不安定から大学閉鎖という事 態もあり、不確定要素が多くて難儀でしたが、予想に反 して驚くほど滑り出しは順調です。メディアでは香港の 情勢が幾度か報道されていましたが、研究活動に何ら問 題はなく、どのラボも活発に成果を出しているようで す。それはさておき、私の研究室ではショウジョウバエ をモデルとして用いて、行動可塑性と多様性に取り組ん でいきます。

私は学生時代には名古屋大学の松本邦弘先生と杉本勝 則先生に師事して、酵母を用いたゲノム維持機構の解明 に取り組んでいました。生命の根幹となる遺伝情報を理 解することに魅せられて携わった研究テーマで、研究の 基礎、そして遺伝学の基礎を、文字通り叩き込んでいた だきました。そんな学生時代のある時、Tim Tully先生のシ ョウジョウバエ行動遺伝学のセミナーを聞いて雷に打た れ、遺伝子から行動を理解できる可能性に魅了されまし た。博士2年の終わりに弟子にあたる斎藤実先生の門戸 をたたき、とにかくセミナーさせてほしいと厄介なメー ルを書いた覚えがあります。面識もなく、分野も全く異 なる私を受け入れてくださり、また研究室に入る前から ひどく門外漢な質問を何度も何度もメールで投げかけ て、その都度真摯に答えてくださった斎藤先生には今で も頭が上がりません。その甲斐もあって、研究室に参加 させていただく前から綿密に研究テーマを練って、研究 をスタートさせることができたことは、本当に幸せでし た。遺伝子発現制御から記憶を理解すると心に決め、シ ョウジョウバエの記憶中枢のキノコ体を単離してエピジ エネティクスを解析する、という研究テーマに取り組ん だのでした。ただ実際にやってみると方法論の立ち上げ だけで3年はかかってしまい、次世代シーケンス解析を 一から自分でやっていたこともあり、かなりの時間を要 してしまったことは力の及ばないところだったと思って います。とはいえ、エピジェネティクス研究を後押しし ていただいた、さきがけエピジェネティクス領域の向井 常博先生、およびアドバイザーの先生方のご指導を賜 り、キノコ体でのエピジェネティックな変遷と記憶過程 (固定化、早期維持、後期維持、書き換え)の関連を明 らかにすることができました。その間、思いつきでやっ た空腹による記憶力亢進が当たったことは、私の人生で 大きな運だったのかな、と振り返って思います。エピジ エネティクス研究が実を結ぶ前でも、塩野義製薬と京都 大学の産学連携プロジェクトに参画させていただいて、 小さいながら研究グループを持たせていただいたことも 幸せなことでした。その時にお世話になった京都大学の 成宮周先生、木下彩栄先生、塩野義製薬の社員の方々に は言葉では言い尽くせない感謝の気持ちを抱いていま す。その後に在籍した京都大学白眉プロジェクトでも、 受け入れていただいた林康紀先生をはじめ、多くの先生 方に心から感謝しております。これまでの私の人生は周 りの方々に支えられてようやく歩んできたもので、今回 の香港への異動でもやはりcommittee memberの先生 方が世界各国からの50人以上の応募の中から私を見つけ てくださり、どれだけの幸運に恵まれてここまで来たの かを考えると、恐ろしくなります。この場をお借りし て、心からお礼を申し上げます。まずはこれからの研究 活動で、間接的ではありますが恩返しさせていただけれ ばと思っています。

神経科学分野では技術革新が目覚ましく、まるでマジ ックショーでも見ているように研究が展開されていくの は圧巻です。行動遺伝学に魅了された私の駆け出しのこ ろとはかなり世界が違います。その中で着実に科学の発 展に寄与するためには、本当に知りたいことを見失わな いことなのだろうと思っていて、私にとってのそれは、

各個体を定義するものは何か、その定義するものがどれ ほど動的に変化するのか、だと思っています。短い言い 方をすれば、行動可塑性と多様性を司るメカニズムで す。哺乳類モデルで研究していくのもひとつの道です が、黙っていても誰かがやるでしょうし、他の人がやり そうにない(とはいえ、結構な数の研究者がいらっしゃ るのですが)ショウジョウバエをモデルとして、根本原 理を見出したいと思っています。モノアミン神経をはじ め、ペプチド作動性神経の複雑性は、単純な八工脳とい っても十分複雑で、しかし脳を開けてみるとその自然美 に魅せられ、複雑さの中に理路整然さを垣間見ることが できます。本質的な、かつ新しい知見を得るためには、 新たな景色が見える頂を作り、そこに立つことが重要、 という漠然としたイメージを持っています。そのイメー ジを持ちながら、多様性を見出す方法論、可塑性を説明 するための行動解析系、それらをシナプスレベルで解明 するための新たなシナプス解析を考案することで新たな 頂を作り、登り、これまでの研究で作った頂と行ったり 来たりしながら本質に迫りたいと考えています。それに 賛同してくれている(洗脳した?)仲間がいることは、 今の私の幸運です。ポスドクー人(インド人 Priyanshu)、学生二人(エジプト人Abdalla、香港人 Joyce) で、Abdallaは彼のコンピューターサイエンスの 経験を生かして、行動可塑性を観察する新たな実験系を 立ち上げています(彼に与えたおもちゃの一つ、3Dプ リンターは大活躍です)。Joyceは何といっても器用な ので、シナプス特異的なプロテオミクス解析を任せてし まっています。Priyanは彼の老化研究の経験を生かし て、老化多様性に立ち向かってくれています。彼らはそ れぞれ個性的で活動性が高く、毎週のミーティングでは いつ終わるのかな、と危惧することも少なくないくらいに熱量の高いディスカッションが繰り広げられます(私の辞書には遠慮という言葉は確かに存在するのですが、こちらにはそのような単語は存在しないようです)。まだ若輩者ですが、研究をやっていて好きな瞬間の一つは、新しいものが見えるか見えないかの刹那の一瞬かな、と思っていて、今がその時ですので心から楽しんでいます。9月の新学期からは学生が4人増えますが、基本的には行動可塑性と多様性を分子とシナプスと神経回路から見ていくという方向性は変わりません。あとは各個人のエンジンの排気量とパワステの性能によってこれも可塑的、というイメージでしょうか。私の研究室を苗床として、彼らが大きく育ってくれることを心から願っています。

サイエンスは世界共通言語で、最も平和な人間活動だと信じています。本年の神経科学学会が日中韓共同開催であったことは、個人的に非常にうれしく感じております。アジア圏がさらに一丸となってサイエンスを推進していくためには、見えない壁を少しずつ取り払うことが必要でしょう。人の流動は比較的容易なソリューションで、私が香港で研究することで少しでもそのような流動になり、相互理解と共存の助けになればと願っています。とはいえ、香港の方々は日本を第二の母国と認識しているほどの驚くべき親日で、実際には私が助けられています。できる限りのことをしていきたいと思っておりますので、これからもどうぞよろしくお願いいたしますので、これからもどうぞよろしくお願いいたします。最後ではありますが、この度の研究室紹介の貴重な機会を与えていただいた九州大学の松尾直毅先生には、心からお礼を申し上げます。

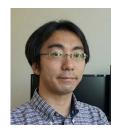


香港科学技術大学

研究室紹介

熊本大学 IRCMS より

熊本大学 国際先端医学研究機構 (IRCMS) 熊本大学大学院 医学教育部 多次元生体イメージング学分野 (兼任)



水野 秀信 特任准教授(PI)



Mizuno@kumamoto-u.ac.jp



https://mizunolab.com/

2018年4月から、熊本大学IRCMS (International Research Center for Medical Sciences) で研究室をス タートしました。熊本には全く縁がありませんでした が、公募の際に神経科学で習得した生体2光子顕微鏡イメ ージング技術を用い、自身の神経科学研究と他の分野と の共同研究の両者を発展させると提案したところ、採用 頂きました。IRCMSは異分野融合研究センターで、現在 12人のPIによって運営されています。IRCMSの機構長は 幹細胞分野で日本を代表する研究者である須田年生先生 ですが、神経科学分野の私に自由に研究する環境を与え ているのはとても懐が深いと思い日々感謝しています。 各PIの研究対象は脳神経・消化器・腎臓・血液・皮膚・ 血管など、研究内容は発生・再生・幹細胞・代謝・疾患 メカニズムなど、多岐にわたります。居室と実験室はオ ープンラボ、外国人研究者の割合は40%(2018年度、 学生を含む)、参加必須の研究室間交流セミナー (WIM: weekly IRCMS meeting) 、研究者をサポート するcore-facilityと共通機器の充実など、新しい研究室 スタイルを取り入れています。これらの自由かつ交流を 生む仕組みによって、研究室間の垣根がほぼ無く、共同

研究が活発に行われています。今も私の座っている斜め 前から、がんの浸潤メカニズムを英語で活発に議論して いるのが、軽やかに(注:正しくは騒がしくない程度に 活発に…) 聞こえます。IRCMSの神経科学者は我々の研 究室メンバーだけですが、熊本大学は医学教育部や発生 研などに神経科学分野の先生がたくさんおられ、日々交 流がありますので、神経科学研究はとても盛んです。

私の経歴としましては、名古屋大学の藤澤肇先生の研 究室→京都大学の平野丈夫先生の研究室(直接の指導者 は現鹿児島大学教授の田川義晃先生)→国立遺伝研の岩 里琢治先生の研究室→熊本大学IRCMSでPIとして独立と いう流れになります。神経ガイダンス、神経生理学、生 体脳2光子顕微鏡イメージングと、神経科学分野の中で研 究対象と実験技術を比較的広く学んで参りました。藤澤 研で貢献した論文でAlain Chédotal先生と共著者であっ たことが幸いし (Neuron 2007)、2019年にDaeguで行 われたIBROでのシンポジウム発表を誘って頂きました。 さらにIBROでGuillermina López-Bendito先生と知り合 った経験を元にして、2021年に神戸で行われた神経科学 大会で彼女を含む4名の先生(海外研究者3名)に発表を



図1、2021年のIRCMSメンバー。筆者は前から3列目中央。

お願いし、また大阪大学の山本亘彦先生に共同オーガナイザーをお願いすることで、シンポジウム(一般枠)をオーガナイズすることができました。研究を進めるにあたって人の繋がりの重要性を感じます。この機会を元に、発表者とシンポジウム聴講者を含む参加者の共同研究に繋げたいと思います。神経科学大会を運営された先生方に、素晴らしい機会を頂いたことを改めて御礼申し上げます。

私はこれまで海外で長期の研究経験がありませんでしたが、幸いなことに2021年10月よりEPFL(スイス連邦工科大学ローザンヌ校)にてvisiting professor職を賜り、熊本大学に席を置きながら留学することとなりました。学長の渡航許可を得てコロナウィルスワクチンも2回接種しましたので、何事もなければ本寄稿が印刷される頃にはローザンヌでレマン湖を眺めながらゆっくり過ごしている…ではなく、一時的に大学の仕事と3人の子育てから離れた機会を生かし、外の景色も見ずEPFLでバリバリ実験していることと思います(日本で働きながら子育てをしている妻に感謝したいと思います)。EPFLではCarl Petersen先生と田村啓太先生と共同研究を行い、in vivo光遺伝学を大脳皮質神経回路発達の研究に取り入れる予定です。田村先生は平野研究室の同窓ですので、ここでも研究における人の繋がりの重要性を感じます。

私1人から始まった研究室メンバーは、現在6人になり ました(博士課程大学院生1名、修士課程大学院生1名、 医学科学部生3名、本人)。研究の進め方としては、各 メンバーはそれぞれ本人の興味に沿った独立テーマを進 めつつ、お互い助け合うという形を取っており、限られ た資源を最大限生かすよう努めています。例えば私が実 験する際は、学生さんが子宮内電気穿孔法でマウスに遺 伝子導入して、私が遺伝子導入された個体を生体イメー ジングして、別の学生さんにイメージング後に固定した 脳の組織切片作成と共焦点撮影をお願いする、というよ うな形で助けてもらいます。熊本大学が研究推進大学の ためか、学部生3名はとても研究熱心で、私の方が刺激 を受けています。また近年博士課程に進む大学院生が少 なくなっていますが、これを解決する方法の一つとし て、海外からのインターンシップ生を毎年受け入れ、大 学院入学に繋がるようにしています。

独立後の自身の研究テーマは、大学院より一貫して行



図2、2021年の水野研究室メンバー。筆者は右から2番目。

ってきた大脳皮質神経回路の神経活動依存的形成メカニ ズムの解明について、神経活動と回路形成の因果関係を in vivoで証明することです。大学院では、固定組織切片 を用いた解析によって、視覚野の脳梁軸索が活動依存的 に形成されることを明らかにしました(J Neurosci 2007; Eur J Neurosci 2010)。学位取得後は、神経活動が生体 脳でのダイナミックな回路形成過程のどの部分に関わる かに興味を持ち、新生仔脳の生体2光子顕微鏡イメージ ング法開発に携わりました(Neuron 2014)。その後、 独立前後で自身の研究テーマに繋げることを目的とし て、発達期脳の活動動態を調べるため、新生仔大脳皮質 深層の生体2光子カルシウムイメージング法を開発しま した(Cell Rep 2018; J Neurosci 2021)。今後はCarl Petersen研究室との共同研究で取り入れるin vivo光遺伝 学を用い、神経活動と回路形成の因果関係解明に迫りま す。また、理学部出身者にありがちな自然科学一般に対 する知識欲を満たすため、共同研究という名目で、様々 な生物種(シロイヌナズナ葉の生体タイムラプスイメー ジングHigaki and Mizuno 2020など)や、臓器(骨髄の 生体タイムラプスイメージングTakihara et al., 再投稿準 備中など)の研究も行っています。様々な分野と関わっ ている経験を活かし、将来的には神経科学分野と他分野 を繋ぐ人材としても貢献できればと思います。

共同研究につきまして、熊本大学に着任してから20件以上(海外5件)の共同研究を行っており、基本的に全て受け入れています(リソースが限られているため、予備データが無い場合のお断りはどうかご容赦下さい)。SPF動物施設内に2光子顕微鏡システムを保有しており、組換え動物の動物施設への搬入は検疫をパスすれば生きたまま可能です。ぜひお気軽にお問い合わせください。共同研究で熊本にお越しの際は、阿蘇山の湧き水と天草の内海に恵まれた、美味しい食事をお楽み頂ければと思います!

さて、ここでひとつ宣伝させて下さい!2023年度に 熊本大学大学院医学教育部主催の神経科学国際シンポジウムをオーガナイズすることになりました(熊本大学の 宋先生、福田先生、嶋村先生に共同オーガナイザーをお 願いしております、いつもありがとうございます)。毎 年主に遺伝研で行っている『哺乳類脳の機能的神経回路 の構築メカニズム』と共催もしくはその代替となる予定 です(岩里先生、山本先生、河崎先生、田川先生、ご許 可頂きありがとうございます)。国内外から複数のトッ プレベル研究者を招聘し、活発な議論と共同研究の推進 を行いたいと思います。日本の研究が世界に正しく認め られるためには宣伝が欠かせませんので、この機会で知 り合いを増やし世界に強くアピールすることで、日本の 発展に貢献できればと存じます。

まだ30代の若輩者ですが、日本の神経科学研究に貢献できるよう、地道に努力して参りますので、今後とも先生方のご指導を賜りたく何卒よろしくお願いいたします。最後に、九州をますます盛り上げて行こう!とのことで、今回の寄稿の機会を頂きました九州大学の松尾先生をはじめ、神経科学ニュース編集委員の先生方に心より御礼申し上げます。

ベタインはキネシン分子モーターの機能低下による 統合失調症様の症状を改善する

東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学専攻



医学博士課程 4 年 吉原 壮悟

統合失調症に既存の治療薬とは異なる作用機序を持つ化合物ベタインが有効であることを見出だしました。本研究による統合失調症の新しい発症機構の解明を通して、統合失調症における分子標的治療・創薬、及び発症予防法の開発基盤となることが期待されます。

脳が正常に機能するためには、神経細胞の形態形成が 重要であり、それには細胞骨格タンパク質であるアクチ ンと微小管、その上に沿って膜小器官やタンパク質複合 体などの積み荷を輸送するキネシン分子モーターが大き な役割を果たしています。これらの制御破綻が統合失調 症の発症に深く関与していると報告されています。統合 失調症は、一般人口の約100人に1人の割合で発症する頻 度の高い精神疾患であり、適切な治療を受けなかった場 合、生涯にわたって生活の質が損なわれてしまいます。 現在、統合失調症の治療薬のほとんどは、神経伝達物質 の受容体に作用するものですが、薬効が不十分であるこ と、また副作用に悩まされる患者が多くいることから、 従来とは作用機序の異なる治療薬の開発が喫緊の課題と なっています。統合失調症患者の血液中の代謝産物を網 羅的に測定した結果、初発(治療薬の影響がほとんどな いと予想される) の患者の一部では、健常者と比べてべ タインの濃度が低下しているという研究が報告されてい

ます。そこで本研究では『ベタインを補充することが統合失調症の新規治療法になる』のではないかと考え、研究を行いました。ベタインはアミノ酸であるグリシンのアミノ基に三つのメチル基が付加した化合物であり、ホモシスチン尿症という遺伝性疾患の治療薬として既に用いられているため、既存薬再開発が比較的容易な化合物である点にも着目しまえられているためである点にも着目しまえいか子モーターの1つであるKIF3モーターサブユニットKIF3B遺伝子をヘテロ欠けである大調症様の行動異常のうち、特に社会性の低下及びプレパルス・イン

ヒビションに著明な改善がみられました。これらの行動変化の要因を探索するため、大脳皮質ならびに初代培養海馬において神経細胞の形態観察を行ったところ、KIF3B遺伝子へテロ欠損神経細胞では樹状突起の過剰形成が生じており、この形態異常は高ベタイン餌や培地へのベタイン添加によって著明な改善がみられました(図1)。また、この樹状突起過剰形成はカルボニルストレス軽減剤として知られているピリドキサミンによっても改善したことに加え、カルボニルストレス除去遺伝子に変異が入った統合失調症患者由来のiPS細胞においても神経突起の過剰形成が観察されたことから、ベタインはカルボニル化修飾を抑制し樹状突起の過剰形成を抑制する作用があることが示唆されました。

次に、樹状突起の過剰形成の原因を探索するため、幼若期の海馬神経細胞をライブイメージングしたところ、 KIF3B遺伝子へテロ欠損海馬神経細胞のラメリポディア内のアクチン束の顕著な喪失が確認されました。ラメリ

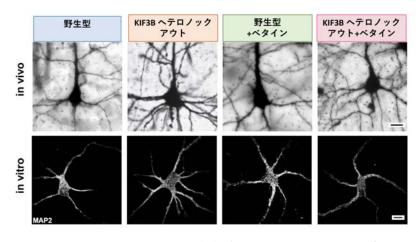


図1:KIF3へテロ欠損神経細胞における樹状突起の過剰 分枝がベタインによって改善された。

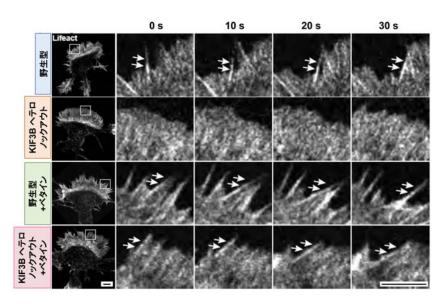


図2:KIF3へテロ欠損神経細胞におけるアクチン束喪失によるラメリポディア動態異常がベタインによって改善された。

ポディアはアクチン細胞骨格によって制御される細胞周縁部にある膜状の非常に動的な構造であり、その運動性が微小管の侵入を抑制しています。アクチン東喪失により、アクチン東の回転によって誘導されるラメリポディア全体のダイナミックな運動も喪失し(図2)、その結果微小管がラメリポディアの奥深くまで侵入し樹状突起の過剰形成をもたらしてしまうことが示唆されました。これらの異常も培地へのベタイン添加によって著明な改善がみられました。そこで、これらの表現型の責任分子として、生化学的な手法によりCRMP2を同定しました。野生型海馬神経細胞においてCRMP2をノックダウンすると樹状突起が過剰に形成され、逆にKIF3B遺伝子へテロ欠損海馬神経細胞にCRMP2を大量に発現させると樹状突起

の過剰形成が抑制されたため、CRMP2はKIF3モーターの主要カーゴとして樹状突起の形成を抑制していることが判明しました。また、これまでの同グループの研究から、CRMP2はカルボニルストレスの主要な標的であることが明らかとなっているため、CRMP2がベタインの作用点であることも強く示唆されました。さらに、CRMP2の免疫染色を行ってみると、野生型海馬神経細胞のラメリポディアにおいてCRMP2はアクチン東上と外周部に特に多く局在していましたが、KIF3B遺伝子へテロ欠損海馬神経細胞では、これらの部位から消失していることが判明しました。そこで生化学的にアクチンとCRMP2の結合実験を行ったところ、CRMP2はアクチン東化能を有しており、カルボニル化修飾によりその能力を喪失すること

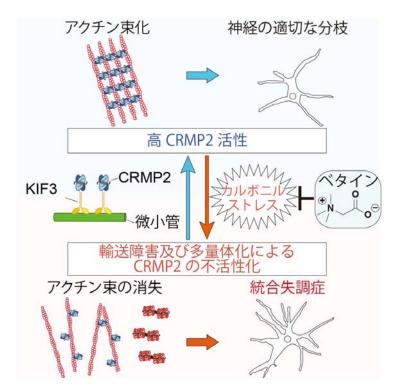


図3: KIF3モーターとカルボニルストレスの両者の関係する統合失調症の発症メカニズム。

(図上半) 健常脳。キネシン分子モーターKIF3によってCRMP2が輸送され、アクチン束化が行われ、その結果、適切な神経細胞が形成される。

(図下半) 統合失調症脳。キネシン分子モーター KIF3の機能低下またはカルボニルストレスにより、CRMP2の活性が低下し、アクチンの束化能が 喪失してしまう。その結果、樹状突起の過剰形成が 起き、脳の神経回路を乱してしまうことによって統 合失調症が発症する。

ベタインはカルボニルストレスを軽減させることにより、CRMP2を活性化させ、神経細胞の形態を正常にする。

が明らかになりました。またCRMP2はカルボニル化修飾を強く受けると有害な多量体を形成してしまう性質があることを共同研究によって既に明らかにしているため、マウス脳内のCRMP2を分析したところ、高ベタイン餌摂食マウス脳では有害なCRMP2多量体の量が実際に軽減しており、生体においてもベタインがCRMP2の活性化に有効であることが分かりました。

以上の結果から、ベタインは、KIF3によるCRMP2輸送が低下している状況下においても、カルボニルストレスを減少しCRMP2のカルボニル化修飾による多量体化を軽減してCRMP2を活性化することができます。するとアクチン東化能を有した正常なCRMP2が復活し、ラメリポディアのアクチン東が正常に形成されて樹状突起の過剰形成を抑制することにより、統合失調症の症状を緩和している可能性が示唆されました(図3)。

【掲載論文】

Betaine ameliorates schizophrenic traits by functionally compensating for KIF3-based CRMP2 transport / Shogo Yoshihara, Xuguang Jiang, Momo Morikawa, Tadayuki Ogawa, Sotaro Ichinose, Hirooki Yabe, Akiyoshi Kakita, Manabu Toyoshima, Yasuto Kunii, Takeo Yoshikawa, Yosuke Tanaka, Nobutaka Hirokawa / 2021 / Cell Reports /35(2):108971

【研究者の声】

多くの方々が苦しんでいる疾患である統合失調症の治療に貢献でき、世の中の健康な生活のためになる研究ができたという誇りができました。この研究は、大学院に入学してからの知識や技術はもちろんのこと、学部時代の研究知見も詰め込み、これまでの研究の全てを活かすことで、成し遂げられたと感じております。ご指導いただいている廣川信隆教授をはじめ研究室の皆さま、共同研究者である理化学研究所吉川武男博士グループ及び福島県立医科大学(現・東北大学)の國井泰人博士グループの皆さま、研究を支援して下さったAMED脳科学研究戦略推進プログラム(融合脳)に深く感謝いたします。

【略 歴】

2016年、学習院大学 理学部 生命科学学科 (馬渕一誠研究室)卒業。2018年、東京大学大学院 医学系研究科 医科学専攻 修士課程修了、東京大学大学院 医学系研究科 分子細胞生物学専攻 医学博士課程入学(廣川信隆研究室)を経て、現在に至る。



液-液相分離によるシナプス後膜肥厚のシナプス活動依存的な再構成

名古屋大学理学部生命理学科 講師 細川 智永



今回私たちは、「液-液相分離」と呼ばれる物理現象が学習刺激時のシナプス蛋白質の動きを制御していることを突き止めました。この現象は水と油のように液体と液体が自発的かつ持続的に分離する現象として知られており、学習によりシナプス蛋白質同士が液体のように分離することが記憶形成の第一歩だと私たちは考えています。

シナプス後膜肥厚(PSD)はシナプス膜直下に普遍的に観察される蛋白質の集合体です。AMPA受容体やNMDA受容体等のグルタミン酸受容体をはじめ、PSD-95等の足場蛋白質、Neuroligin等の接着因子、CaMKII等のシグナル伝達因子から構成され、シナプス蛋白質の量や活性の制御、樹状突起棘の形態制御などシナプスの維持と可塑性の鍵を握っていると考えられています。PSDは膜に接してはいますが囲まれてはおらず、界面活性剤に不溶の構造体として知られます。凝集体を思わせる安定性と持続性を持つ一方で、構成蛋白質の恒常的な入れ替わりやシナプス活動依存的な拡大など高いダイナミクスを持つ奇妙な二面性があることも知られていました。

近年の超高解像顕微鏡の発達によりさらに奇妙なこと が明らかになってきました。PSDは直径が平均360nmと され通常の光学顕微鏡で内部の構造を詳細に観察するこ とはできませんでしたが、超高解像顕微鏡による観察 は、AMPA受容体がPSD内部でナノドメインと呼ばれる 集合体を形成していることを明らかにしました。PSD自 体も蛋白質の集合体であるため、集合体内に集合体を形 成しているということになります。また、AMPA受容体 のナノドメインはシナプス活動依存的に形成されること から、シナプス可塑性に関与している可能性が指摘され ていました。さらにデュアルカラー3D-STORMを用いた 観察では、AMPA受容体のナノドメインの位置はPSDの 足場蛋白質であるPSD-95のPSD内局在と一致し、さら にそれらは前シナプス終末において伝達物質放出に関わ るRIM1/2の局在と一致していることが明らかになりま した1)。これはトランスシナプティックナノカラムと呼ば れ、シナプス伝達を最適化するための仕組みであると考 えられます。PSDの面積を0.1µm2、AMPA受容体の面積 を0.0001μm²、PSD一つあたりのAMPA受容体の数を

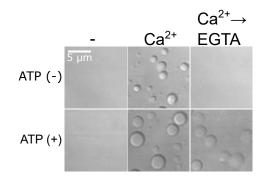


図1共焦点顕微鏡による相分離集合体の微分干渉像。カルシウム依存的に集合体が形成され、ATP依存的に持続する。

100、シナプス間隙を20nmとすると、シナプス間隙に対してPSDは圧倒的に広く、そのPSDに対してAMPA受容体はやや疎であるため、ナノカラム構造の重要性が想像できましょう。しかしながら従来の生化学の文脈では、PSDという集合体の持つこれらのユニークな性質を合理的に説明することはできませんでした。

液 – 液相分離(Liquid-Liquid Phase Separation, LLPS) は水と油のように液体と液体が分離する物理現象のことですが、近年の生命科学において、細胞質内で蛋白質や核酸が膜に囲まれない集合体を形成し液滴として振舞うメカニズムとして注目されています。この液体としての性質を持った集合体は、細胞内に持続的に存在する安定性と、周辺環境に応答し形や大きさを変化させるダイナミクスを兼ねそろえています。また興味深いことに、相分離集合体は細胞質から蛋白質や核酸が相分離し集合相を形成した二相構造だけとは限らず、集合相内にさらに集合相を形成し成分が区画化された多相構造を形成することがあります。2018年に香港科学技術大学のグループは、精製したPSD蛋白質群を混合することでLLPSの相分

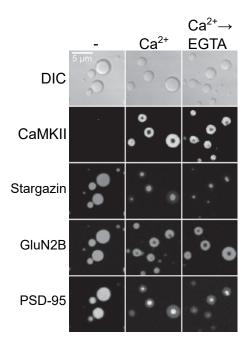


図2相分離したPSD蛋白質群の蛍光観察像。成分が均一に分布 していた集合体がカルシウムにより区画化する。

離集合体が形成されることを明らかにしました²⁾。LLPS の相分離集合体の性質はPSDの持つ実際の性質と酷似しており、またその安定性や環境応答性はシナプス可塑性に重要な役割を担っているように思われました。そこで筆者らは、興奮性刺激によるカルシウム流入がPSDを相分離集合体として再構成しシナプス長期増強を誘導するという仮説を立てました。そこでまず、どの因子がそれを担うか検討しました。

CaMKIIは興奮性神経細胞に高発現する12量体のカル シウム依存性キナーゼであり、学習刺激に応答してシナ プス長期増強に中心的な役割を果たすと考えられていま す。一般的に量が多い多量体の蛋白質はLLPSを起こしや すいと言えます。CaMKIIはカルシウム/カルモデュリン に結合することで触媒部位が露出し活性化するのです が、それと同時にt-siteと呼ばれる相互作用部位も露出さ れ、NMDA受容体サブユニットGluN2BのC末領域に結合 することが報告されています。GluN2BのC末領域は天然 変性領域であり、これもまたLLPSを起こしやすい条件の 一つです。そこでCaMKIIとGluN2BのC末領域を精製蛋 白質として混合し、顕微鏡により相分離集合体の観察を 行いました。精製蛋白質を混合しただけでは何も起きま せんが、そこにカルシウムを加えると球状の蛋白質集合 体が形成されました(図1)。学習時のカルシウムシグ ナルは一過性シグナルですので、それを再現するために そこにさらにEGTAを加えたところ、集合体が離散し消 失しました。ところで、CaMKIIはひとたび活性化する と自己リン酸化により活性化型の立体構造を維持する性 質があります。そこで同様の実験をATP存在下で行った ところ、興味深いことにカルシウムを取り除いても集合 体が離散せず持続しました。このことは、カルシウムシ

グナルという一過性の情報が蛋白質集合体という構造体 として固定されたことを意味しています。

次にこのCaMKII-GluN2Bの集合体形成の、他のPSD 蛋白質への影響を調べました。GluN2BとAMPA受容体サ ブユニットのstargazinおよび足場蛋白質のPSD-95の三 種はカルシウムシグナルに依存しない集合体を形成する ことが報告されています。そこでCaMKIIと合わせてこ れら四種類の蛋白質を混合し、同様の実験を行いまし た。カルシウムを入れる前はGluN2B、Stargazinと PSD-95はそれぞれが一様に分布した集合体を形成して いましたが、カルシウムを入れるとCaMKIIとGluN2Bが 集合体を新たに形成しました。驚くべきことにその結 果、一つの集合体内にStargazin-PSD-95ペアがCaMKII-GluN2Bペアの内部に入り込む三相構造を形成しました (図2)。このことは超高解像顕微鏡でAMPA受容体ナ ノドメインとPSD-95の局在がアライメントされている ことと一致しています。Neuroliginは細胞内ドメインで PSD-95、細胞外ドメインで前シナプス終末のNeurexin と結合しシナプス小胞やアクティブゾーンの蛋白質群に 接続しています。そこでこのNeuroliginを三相構造の相 分離集合体に加えたところ、Stargazin-PSD-95ペア側 に取り込まれることが分かりました。このことは、超高 解像顕微鏡でAMPA受容体とRIM1/2がアライメントされ ていることと一致しています。

最後にこれらの結果をシナプスで確かめるため、培養神経細胞のAMPA受容体とNMDA受容体をラベルしデュアルカラーSTORMによりPSDを観察しました。AMPA受容体とNMDA受容体のナノドメインは定常状態ですでにそれぞれ区画化されて存在していました。ところが、CaMKIIとGluN2Bの結合を競合阻害するペプチドCN21を作用させた場合、これらの区画化が崩れ、両者が重複して存在するようになりました。これらのことから、液 – 液相分離がPSDをシナプス活動依存的に再構成し長期増強を実行している可能性が示唆されました(図3)。

シナプス可塑性はこれまで細胞と分子の双方から研究 されてきましたが、今回私たちはその中間に位置する分

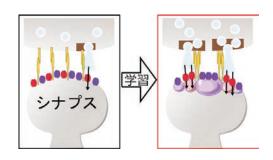


図3本研究のモデル。液 - 液相分離によるPSD蛋白質群のカルシウムシグナル依存的かつ持続的な区画化がシナプス伝達を増強し、記憶形成を担保する。この一連の流れは、あたかも蛋白質分子が自分で自分の居場所を記憶しているかのように捉えることができる。

子集合体が中心的役割を果たすのではないかと提案しました。このような液体としての性質を持つ集合体は前シナプス終末をはじめとして神経細胞の様々な場所に存在することが報告され始めています。また、神経変性疾患の凝集体に見られる夕ウ、a-synuclein、TDP-43などの天然変性蛋白質の凝集体形成にも相分離が関与している可能性が指摘されています。このような相分離の生物学でこれまでの神経科学の謎を解き明かせるのではないかと楽しみにしています。

【参考文献】

- 1. Tang et al., A trans-synaptic nanocolumn aligns neurotransmitter release to receptors. Nature. 2016 536(7615):210-4.
- Zeng et al., Reconstituted Postsynaptic Density as a Molecular Platform for Understanding Synapse Formation and Plasticity. Cell. 2018 174(5):1172-1187.

【掲載論文】

Hosokawa T, Liu PW, Cai Q, Ferreira JS, Levet F, Butler C, Sibarita JB, Choquet D, Groc L, Hosy E, Zhang M, Hayashi Y. CaMKII activation persistently segregates postsynaptic proteins via liquid phase separation. Nat Neurosci. 2021 24(6):777-785.

【研究者の声】

私が記憶形成の分子機構の研究に携わったころ、この分野は様々な蛋白質の局在変化や活性変化など数多のモデルが提唱されている群雄割拠の時代でした。当時の私は目を輝かせてそれらを勉強しましたが、どれが最も重要なのかという疑問に囚われるようになり、やがてどれが大事かというよりそれら蛋白質の挙動を物理化学的な現象として一元化して捉えたいと考えるようになりました。そうしてたどり着いたのが液-液相分離による蛋白質群の動態制御です。今回は限られた数の蛋白質を用いましたが、蛋白質を集合体として捉えることで記憶形成の分子機構に関する数多の仕組みを包括的に説明できるのではないかと期待しています。

【略 歴】

2010年東京都立大学で博士(理学)取得。博士課程では 久永眞市教授のもと、シナプス蛋白質のリン酸化の研究 を行う。その後、理研BSIの林康紀チームリーダー (現京都大学教授)の下でシナプス長期増強時のPSD 蛋白質の修飾と動態を研究。京都大学研究員を経て2021 年現在は名古屋大学に講師として所属し、木下専教授の もとシナプスの形成、成熟、可塑性の分子機構を研究して いる。趣味は筋トレ。ベンチプレスの最高記録は130kg。



脳梗塞による細胞死を抑える分子メカニズム

香川大学 医学部 分子神経生物学





脳梗塞が起こると、虚血部位では多くの神経細胞が死に至ります。本研究は、健常な脳における神経活動により、神経細胞が虚血に対して抵抗性を獲得する現象を見出しました。また、この"脳梗塞による細胞死を抑える分子メカニズム"の実体を明らかとしました。

脳梗塞を含む脳血管疾患は、本邦死因の上位を占め、 また要介護者を生む大きな原因となっています。虚血に よる細胞死をいかに防ぐか?という点は、脳梗塞の治療 における重要なポイントです。これまでに、主に動物モ デルを用いた研究から、脳梗塞が起こる以前の状況が、 その後の脳梗塞の症状に大きな影響を及ぼすことが知ら れていました。例えば、数週間の運動をしたマウスや、 遊具が置かれ刺激の多いケージで一ヶ月過ごしたラッ トなどは、その後、脳梗塞に陥った場合に細胞死が顕著 に減少します。私たちの研究グループは、もっと短期間 の刺激でも、脳梗塞の症状に影響を及ぼし得るのではな いか?と考え、研究を行いました。様々な遊具が置かれ た刺激の多い環境で40分過ごしたマウスは、その後の 脳梗塞による細胞死が顕著に減少しました(図A,B)。 DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) を用いて、人工的に神経活動を上 げたマウスでも、同様の抑制効果が見られました。これ らの知見から、健常な脳で起こる神経活動により、神経 細胞を保護する分子メカニズムが活性化され、脳は一過 性の虚血耐性を獲得することが明らかとなりました。

この現象において、神経活動依存的に発現する転写因子 Npas4 が中心的な役割を果たすことを見出しました。これまでに Npas4 は、虚血による細胞死を防ぐ作用が報告されていました。Npas4 欠損マウスでは、神経活動により虚血耐性を獲得するメカニズムは失われ、逆に Npas4 を強く発現させたマウスでは、梗塞による細胞死が抑制されました。さらに、Npas4 が神経細胞死を防ぐメカニズムの実体を検討した結果、虚血環境に置かれた神経細胞において、Npas4 は低分子量 G タンパク質Gem の発現を誘導することを見出しました。Gem は、L型電位依存性 Ca²+ チャネルの細胞膜への局在を阻害し、

虚血時の神経細胞で起こる異常な Ca²⁺ 流入を抑えることで、細胞死を抑制することが分かりました。

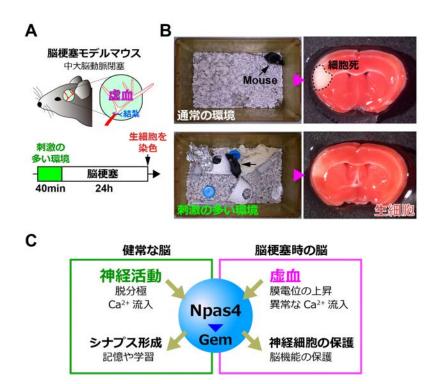
興味深いことに、Npas4 や Gem の発現は、ヒトiPS 細胞から作製した大脳皮質オルガノイドにおいても、虚血様処理により誘導されます。Npas4 や Gem はマウスのみならず、ヒトでも脳梗塞の際に働いていると推測されます。今後、"脳梗塞から脳を守るメカニズム"に関する研究を更に進めて、人為的にこれを強く活性化することが可能となれば、脳梗塞による細胞死を抑える新たな治療法に繋がる、と期待されます。また、Npas4 およびGem の発現誘導は、健常な脳でも、脳梗塞時の脳でも見られます(図 C)。健常な脳で Npas4 は、神経活動依存的にシナプス形成を促進し、記憶や学習の成立に必須の役割を果たします。今回の研究で明らかとなった、Gemによる電位依存性 Ca²+ チャネルの活性調節が、健常な脳において果たす役割に関しても、今後検討して行きたいと考えています。

【掲載論文】

論文タイトル: Ras-like Gem GTPase induced by Npas4 promotes activity-dependent neuronal tolerance for ischemic stroke

著 者: Takahashi H*, Asahina R, Fujioka M, Matsui TK, Kato S, Mori E, Hioki H, Yamamoto T, Kobayashi K, Tsuboi A* (* 責任著者)

掲載誌: Proc Natl Acad Sci U S A. 2021, August 10; 118(32); e2018850118; https://doi.org/10.1073/pnas.2018850118



- (A) 実験の流れ:様々な遊具が置かれた刺激の多い環境で 40 分過ごしたマウスを用いて、脳梗塞モデル (中大脳動脈閉塞) を作製した。24 時間後に生細胞を染色し、脳梗塞による細胞死を定量した。
- (B) 刺激の多い環境で過ごしたマウス(写真下段)は、通常の環境で過ごしたマウス(上段)と比較して、脳梗塞による細胞死(白い領域)が顕著に減少した。外界からの刺激により、マウスは脳梗塞への抵抗性を一時的に獲得したと考えられる。
- (C) 健常な脳と脳梗塞時の脳における Npas4 の働き: 健常な脳では、神経活動に伴う Ca^{2+} シグナルにより、 Npas4 の発現が誘導される。 Npas4 は、シナプス形成を促進する。一方、脳梗塞が起こると、虚血により エネルギーが欠乏した神経細胞では、異常な Ca^{2+} 流入が起こり、 Npas4 の発現が誘導される。 Npas4 は Gem の発現を促進することで、神経保護作用を示す。 健常な脳で、神経活動により予め Npas4 を誘導すると、 Gem の発現が促進され、神経細胞は虚血への抵抗性を一時的に獲得する。 Npas4 は細胞内の Ca^{2+} 濃度の 上昇に反応して、必要なメカニズムを活性化する、 センサーのような役割を果たす。

【研究者の声】

この研究は、私が奈良医大・坪井研の助教であった時に、当時、医学科 2 年生だった朝比奈諒先生(現、早稲田大学)と共にスタートしました。当初は、脳梗塞モデルの作製にすら悪戦苦闘して、なかなか安定した結果も得られませんでした。その後、私が香川大学に移った後も研究は継続し、一年半近いリバイスを経て、ようやく論文として発表することができました。ヒト大脳皮質オルガノイドに関するデータは、奈良医大の森英一朗先生と、松井健先生(現、島根大学)による苦心の成果です。研究を熱心にご指導頂いた坪井昭夫先生(現、大阪大学)をはじめとして、山本融先生や、共同研究者の先生方、支えて頂いた多くの方々に、この場を借りて心から感謝します。

【略 歴】

2003 年 総合研究大学院大学 基礎生物学専攻修了

博士(理学)

2003 年 基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門

(野田昌晴教授) 研究員

2006年 奈良県立医科大学 脳神経システム(坪井昭夫

教授) 助教

2017年 同上 講師

2018年 香川大学 分子神経生物学(山本融教授) 助教

「視覚的な動き」はまず網膜の神経軸索終末で検出される

Danish Research Institute of Translational
Neuroscience - DANDRITE,
Department of Biomedicine,
Aarhus University





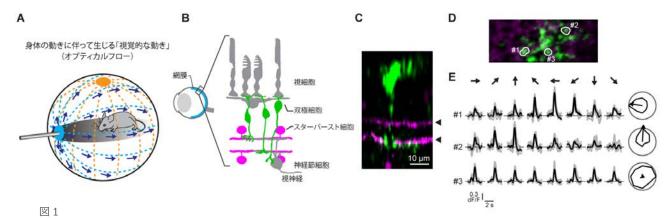
視覚系の感覚器官である網膜には、視野に生じた「動き」の方向を検出して脳へ知らせる機構が存在します。本研究では、網膜双極細胞の軸索終末において、「視覚的な動き」の方向を検出するための神経回路が形成されていることを明らかにしました。

わたしたちが受容する視覚世界は、明暗や色など多様な視覚特徴から構成されています。視覚系の感覚器官である網膜では 40 タイプ以上の神経節細胞がそれぞれ固有の特徴に選択性をもち、軸索(視神経)を介して情報を並列に脳へと伝送しています。

身体や頭の動きに伴って視野が動くと、網膜には「視覚的な動き(オプティカルフロー)」が生じます(図1A)。例えば、前へ歩いているときには前方から後方へと流れるオプティカルフローが生じ、網膜では耳側への動きとして捉えられます。このような視覚的な動きの検出は、網膜に存在する、耳側、鼻側、背側、腹側への動

きの方向に選択性をもつ4タイプの神経節細胞(方向選択性神経節細胞)によって行われると考えられてきました。これら方向選択性神経節細胞は、選好する方向ではスパイク発火を生じますが、その逆の方向への動きには反応を示しません(非選好方向)。網膜の方向選択性はその実験的アクセスの良さから、洗練された神経演算の神経回路機構を明らかにするための優れたモデルとして過去60年に渡って用いられてきました。

長年の研究から、神経節細胞の4方向への方向選択性は、方向選択性をもつ網膜内層の介在神経細胞であるスターバースト細胞(図1B)からの空間非対称な抑制性入



(A) 身体の動きに伴って視野に生じる「視覚的な動き(オプティカルフロー)」の模式図。例えば、マウスが前進するときには真正面の一点から後方への動きの流れが視野に生じる。頭を上に向けたときには背側から腹側への動きが生じる。(B) 網膜の模式図。外界の光は視細胞によって受容される。双極細胞は、視細胞の出力を網膜内層の神経細胞であるスターバースト細胞と神経節細胞へ中継する。神経節細胞の出力は視神経を介して脳へと伝送される。(C) 分泌されたグルタミン酸の濃度に応じて蛍光を発するタンパク質を双極細胞に選択的に発現させた。(D) マウスから摘出した網膜を、視覚刺激呈示装置と組み合わせた2光子顕微鏡下に設置し、軸索終末からのグルタミン酸放出を観察した。軸索終末の位置は、遺伝学的に標識されたスターバースト細胞の樹状突起層(図 C、黒三角)を基に同定した。(E) 左: 動く視覚刺激(8 方向)に対する軸索終末(図 D #1 - #3) から放出されたグルタミン酸の推移。右:8 方向への応答強度と選好方向を表すベクトル(矢印)。

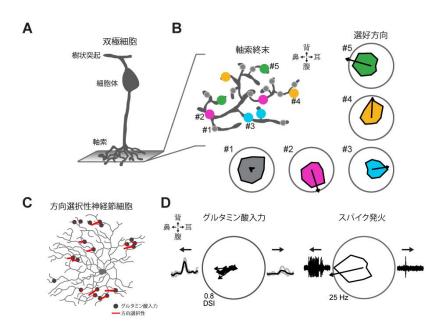


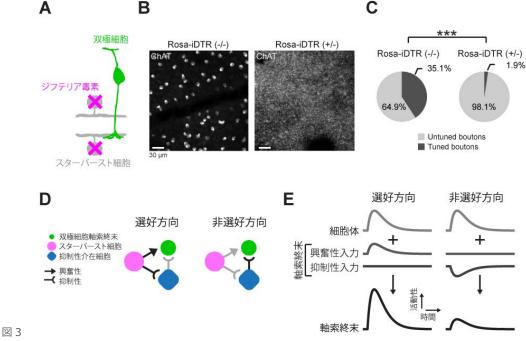
図 2

(A, B) 動きの視覚刺激に対する双極細胞の軸索終 末(図A)における方向選択性(図B左)。軸索終 末ごとに方向選択性が異なっており、方向選択的 (大丸) / 非選択的 (小丸) な軸索終末が一つの双 極細胞に混在した。また、ひとつの双極細胞が耳、 背、鼻、腹側の4方向を検知していた(図B右)。 (C)2 光子イメージングによって方向選択性神経節 細胞の樹状突起へのグルタミン酸入力を記録し、 それらの方向選択性を図示した。丸はグルタミン 酸入力の位置、直線は方向選択性を表現するベク トルを示す。(D)図Cに示した方向選択性神経節 細胞への双極細胞からのグルタミン酸入力におけ る方向選択性(図 D 左)と、神経節細胞のスパイ ク発火における方向選択性(図D右)。鼻側方向 を選好する双極細胞は、鼻側を選好する方向選択 性神経節細胞ヘシナプス入力する。

カの作用により、神経節細胞において初めて生じるとされてきました。つまり、非選好方向への動きに対し、スターバースト細胞が神経節細胞を強く抑制するという抑制性の回路機構です。一方で、方向選択性神経節細胞の細胞体からホールセルクランプ法によってシナプス後電流を記録すると、選好方向でより強い興奮性シナプス入力が観察されることから、双極細胞にも方向選択性があると

予想されていた時期もありました。しかし後の理論的研究の結果から、この興奮性入力の方向選択性は樹状突起の膜電位固定の不備に伴うアーティファクトであろうと考えられてきました。

私たちは、この古くからの論争を解決するためには膜 電位固定を必要としないイメージングが有効であると考 えました。そこで、方向選択性神経節細胞に興奮性シナ



(A, B) ジフテリア毒素受容体をスターバースト細胞選択的に発現させたマウスの眼球内にジフテリア毒素を注射した(図 A)。ジフテリア毒素受容体陰性網膜(図 B 左、Rosa-iDTR -/-)ではスターバースト細胞が観察できるが、陽性網膜(図 B 右、Rosa-iDTR +/-)ではスターバースト細胞が除去されている。画像の最大蛍光強度は陽性、陰性網膜間で等しい。(C) ジフテリア毒素受容体陰性網膜(左) と陽性網膜(右)での方向選択的(濃灰色)/非方向選択的(薄灰色)な双極細胞軸索終末の割合。(D) スターバースト細胞(大丸)は選好方向への動く視覚刺激に対し、アセチルコリンを介して双極細胞の軸索終末(小丸)を興奮させ、GABAを介して抑制性介在神経細胞(四角)を抑制する。非選好方向では、抑制性介在神経細胞は抑制されない。(E) 選好方向(左)/非選好方向(右)への動く視覚刺激に対する双極細胞の軸索終末での神経活動。双極細胞の細胞体に方向選択性は存在しないが、個々の軸索終末が興奮性入力と抑制性入力を方向選択的に受ける結果、軸索終末において方向選択性が形成される。

プスをつくる前細胞である双極細胞を特定して標識し(図1C)、その双極細胞の軸索終末から2光子グルタミン酸イメージングを行うことに成功しました。動く視覚刺激に対するグルタミン酸放出を直接に可視化して軸索終末ごとに解析したところ(図1D)、方向選択性は双極細胞からの出力で既に形成されており、軸索終末のおよそ40%ほどが方向選択性をもった放出を行うことがわかりました(図1E)。驚いたことに、個々の双極細胞に4方向それぞれを選好して情報を伝える軸索終末が混在しており、一つの双極細胞が4方向への動きのすべてを検出していました(図2A,B)。さらに各軸索終末はその選択性に適した方向選択性神経節細胞に特異的に出力していることが分かりました(図2C,D)。

この方向選択性は、ジフテリア毒素を用いてスターバースト細胞を選択的に除去すると消失しました(図3A-3C)。スターバースト細胞は、抑制性の GABA(γ-アミノ酪酸)と興奮性のアセチルコリンという異なる神経伝達物質を共放出します。放出されたアセチルコリンは双極細胞の軸索終末へ、GABA は抑制性介在神経細胞へと伝達されます(図3D)。薬理学的手法と電子顕微鏡解析により、スターバースト細胞はその選好方向への動きに対し、1)アセチルコリンによって双極細胞軸索終末の興奮性を増幅する、2)GABA によって軸索終末への抑制性入力を弱めることで双極細胞の方向選択性を形成することが分かりました(図3E)。

双極細胞の細胞体には方向選択性が存在しないため、 視覚系において最初に選択性が生じるのは双極細胞の軸 索終末であるといえます。本研究の結果は、双極細胞の 軸索終末にまず生じた微弱な選択性が、神経節細胞の樹 状突起で統合・増幅されるというモデルを示唆します。 神経節細胞での選択性は樹状突起で形成されるため、そ の出力では一つの特徴が符号化されますが、個々の軸索 終末で演算が行われる双極細胞では一つの細胞が異なる 複数の特徴を符号化することが可能です。このような演 算は、時々刻々と変化する外界情報の効率的で頑健な符 号化を感覚神経系に可能にすると考えられます。軸索終 末へのシナプス入力による伝達物質放出の制御は他の脳 部位でもみられるため、本研究で示された軸索終末にお ける多重性神経演算は中枢神経系に普遍的に備わった機 構である可能性があり、さらなる検討が求められます。

【掲載論文】

論文タイトル: Direction selectivity in retinal bipolar cell axon terminals

著 者: **Akihiro Matsumoto**, Weaam Agbariah, Stella Solveig Nolte, Rawan Andrawos, Hadara Levi, Shai Sabbah, Keisuke Yonehara

掲載年:2021 雑誌:Neuron

号: Volume 109, Issue 18

【研究者の声】

本研究の契機は、方向選択性神経節細胞の樹状突起へのグルタミン酸入力に選択性が異なるサブセットを発見したことでした。このことを研究グループの主宰である米原圭祐博士に報告するとすぐに「面白い」と言って頂き、その場での議論で細胞を同定して軸索終末を観察することの重要性にいたりました。米原博士は、網膜での神経回路研究に、遺伝学的に網膜細胞を同定・標的する技術を導入、応用してきた正に先駆者であり、ウイルスのデザインと作製に尽力していただいた結果、ついに狙いの双極細胞タイプ特異的に蛍光タンパク質を発現させることに成功し、本研究の結果を裏付ける重要なデータを得ました。この際、同定のためのプロモーターに関する情報を提供していただいた Xin Duan 博士に、また生理実験データを裏付けるためのコネクトーム解析を行ってくれたヘブライ大学の Shai Sabbah 博士に感謝いたします

今回の研究には、軸索終末に形成される選択性という 新たな演算モデルをどのように立証し、また従来の研究 との関連において位置づけるかという難しさがあり、粘 り強い検討が必要でした。この難題に網膜の方向選択性 回路の研究を世界的に牽引してきた米原博士とともに取 り組むことができたのは良い経験でした。いつでも議論 に応じて頂き、丁寧な助言、新たな実験やウイルスの作製、 共同研究の調整と様々に支援してくださる米原博士(オー フス大学のラボに加え、2021年10月から国立遺伝学研 究所に「多階層感覚構造研究室」を新たに立ち上げ、主 宰されます)、また議論をしてくださった研究所内外の多 くの方々に感謝いたします。

【略 歴】

2012年3月 東京大学文学部行動文化学科

心理学専修 卒業

2017年3月 東京大学大学院人文社会系研究科

基礎文化研究専攻 修了 博士(心理学)

2017 年 4 月 立命館大学グローバル・イノベーション

研究機構 専門研究員

2017年10月 DANDRITE, Department of

Biomedicine, Aarhus University

博士研究員

2021年10月より 同 助教

X線を使った脳神経操作法の開発

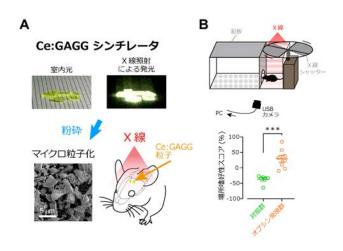
藤田医科大学 医学部 生理学 II 講座 助教 松原 崇紀



神経細胞の活動を操作する新技術を開発しました。本技術は、生体を透過しやすい X 線・X 線を光に変換するシンチレータ・光を感受して活性化するタンパク質の3つを用いることにより、生きている動物の脳神経活動を操作する手法で、脳を傷つけることなく脳深部の神経細胞を遠隔的に操作できるという利点があります。

脳組織を傷つけることなく体外から特定の神経細胞の機能を制御する方法の開発は、脳機能の理解を前進させるための鍵となります。近年では特定の神経回路の役割を同定するために神経細胞に光感受性タンパク質(オプシン)を発現させて、光照射を行うことで神経活動を操作する技術である「光遺伝学」が用いられています。しかし、従来の光遺伝学では、生体を透過しにくい可視光領域の光波長を使用するため、目的の脳部位が深い場合、光ファイバーを埋め込む必要がありました。脳内への光ファイバーの埋め込みは脳に損傷を引き起こすなど様々な問題があるため、光ファイバーを使用しない光遺伝学法の開発が求められていました。そこで私たちは、生体を透過しやすいX線とX線を可視光に変換することができるシンチレータを使用することで、この問題を打破しようと試みました。

私たちはまず、X線を黄色可視光に効率よく変換でき る無機化合物であるセリウム添加ガドリニウムアルミニ ウムガリウムガーネット(Ce:GAGG)シンチレータに着目 し、パッチクランプ法を用いたスクリーニングにより、活性 化波長が赤色にシフトした興奮性オプシン (ChRmine) と 抑制性オプシン(GtACR1)がCe:GAGGシンチレータの 発光により最も効率よく活性化することを見出しまし た。その後、ウイルスベクターを用いて、マウス脳の約 4.2mmの深さにある中脳腹側被蓋野(VTA)のドーパミ ン産生神経細胞(DAニューロン)に特異的にChRmine を発現させ、同領域に、マイクロ粒子化したCe:GAGGシ ンチレータを注入しました(図A)。マウスの体外からX 線を照射することでCe:GAGG粒子からの黄色可視光を介 してChRmine発現細胞を活性化することに成功しまし た。VTAのDAニューロンは場所嗜好性に関与することが 分かっています。そこで、VTAのDAニューロンに ChRmineまたはGtACR1を発現させ、同領域に



(A) X 線を照射すると黄色発光を示す Ce:GAGG シンチレータの結晶を粉砕しマイクロ粒子として、実験に用いました。

(B) マウスの場所嗜好性を司る神経細胞にオプシンを発現させ、同じ部位に Ce:GAGG 粒子を注入し、条件付け場所嗜好性試験を行いました。興奮性オプシン(ChRmine)を発現させたマウスは対照群(オプシン非発現群)に比べて、X 線照射側に高い場所嗜好性を示しました。

Ce:GAGG粒子を注入し、マウスを2チャンバー場所嗜好性試験に供しました。X線照射による条件付けを行ったところ、ChRmineを発現させたマウスではX線照射チャンバーに対する場所嗜好性が上昇し、反対にGtACR1を発現させたマウスはそれが低下しました(図B)。この結果から、本手法は自由行動下のマウスを用いた行動実験にも利用可能であることが示唆されました。

従来の光遺伝学に用いられている光ファイバーの挿入は、周囲100µmに分布する神経細胞を損傷させ、細胞数

を減少させますが、Ce:GAGG粒子は生体無害で、注入部位における神経細胞数の減少を生じさせません。また、X線による被曝は、放射線感受性の高い分裂細胞群に影響を与えることが報告されておりますが、X線パルス刺激を用いた行動実験においては脳や骨髄における分裂細胞群の著しい減少は見られませんでした。したがって、放射線感受性の高い細胞群にも影響がない低い線量で、十分にオプシンを活性化できることが分かりました。

今回開発した技術は「X線光遺伝学」と私たちは呼んでいます。X線の生体透過性の高さを鑑みると、X線光遺伝学はマウスだけではなく非ヒト霊長類など大型動物でも威力を発揮すると考えており、脳機能や神経疾患病態の基礎研究のみならず将来的には光遺伝学の臨床応用に貢献できるツールとなることを期待しています。

【掲載論文】

論文タイトル: Remote control of neural function by X-ray-induced scintillation

著者: Takanori Matsubara, Takayuki Yanagida, Noriaki Kawaguchi, Takashi Nakano, Junichiro Yoshimoto, Maiko Sezaki, Hitoshi Takizawa, Satoshi P. Tsunoda, Shin-ichiro Horigane, Shuhei Ueda, Sayaka Takemoto-Kimura, Hideki Kandori, Akihiro Yamanaka, Takayuki Yamashita.

掲載誌: Nature Communications 12, Article number:

4478 (2021)

DOI: 10.1038/s41467-021-24717-1

【研究者の声】

私は、「カタログにない研究を行う」という山下貴之先生の指導方針のもと、2018年よりX線光遺伝学プロジェクトに参入いたしました。当初は棒状のシンチレータを脳に埋め込んで実験を行っており、毎日のようにネガティブデータを積み重ねておりました。2019年の夏にはある程度データがまとまり、運よくトップジャーナルに投稿できる機会をいただきましたが、レビュアーからの厳しいコメントをみて、研究の厳しさを学びました。半分以上のデータを取り直し、ここまで形にできたのも山下先生をはじめ共著者の先生方のおかげです。本研究を支えていただいた先生方、スタッフの皆様に感謝申し上げます。

【略 歴】

2020年3月 名古屋大学大学院医学系研究科

総合医学専攻博士課程修了

同年4月 名古屋大学環境医学研究所

神経系分野II 研究員

同年10月 藤田医科大学医学部 生理学II助教 現在に至る。



菓 隹

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8cm·縦6cm以内。300字相当。

画像(中): ②横8cm・縦12cm以内か③横16cm・縦6cm 以内。600字相当。

画像(大): ④横16cm·縦8cm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)

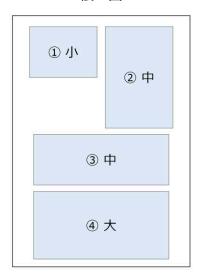
7月10日発行号(4月末頃入稿締切)

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)

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
- 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

1974年の創刊以来、神経科学ニュースを会員の皆様に お届けしてまいりましたが、既にお伝えしておりますよう に本号が最後の冊子体となります。アンケート結果を踏ま えた判断となりましたが、冊子体に慣れ親しんだ世代の者 としては、これも時代の流れかと寂しい気持ちもあります。 私が学生の頃は学術雑誌もまだ冊子体で購入していた時 代で、海外から定期的に送られてくる雑誌の到着を楽しみ にして、ラボのセミナー室などで読んだものです。論文を コピーするために、大学図書館にも頻繁に通っていました。 もちろん効率の面において電子化のメリットは計り知れな いのですが、冊子体ですとパラパラと順にめくりながら読 むので、目的の記事や論文以外も自然と眼に入ってしまう ため、思いがけず面白いものに出会うこともあります。ま た、その論文を読んだ時の状況も含めて、記憶に強く残る こともあるように思います。あらゆることがオンライン化 されていく現代において、このような一見無駄に思えるよ うな時間や作業も、時には大事なのではないかと感じます。

冊子体の作製を廃止するだけで、神経科学ニュースが無くなるわけではありません。今後も新しい企画も織り交ぜ、より一層充実した内容のニュースを電子版としてお届けする予定ですので、引き続き倍旧のご厚情を賜りたく、切にお願い申し上げます。

神経科学ニュース編集委員 松尾直毅

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)