

Neuroscience News

神経科学ニュース



2022 No.1 February

Contents 目次

- 1 Message from the president
- 4 Declaration on Research Assessment
- 5 The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 7 Neuroscience 2021 Report (Asako Noguchi)
- 8 We Welcome Submissions to Neuroscience News
- 9 会長よりご挨拶
- 11 DORA (Declaration on Research Assessment) 署名のお知らせ
- 12 第45回日本神経科学大会のご案内
- 14 小幡邦彦先生 追悼 (白尾 智明・関野 祐子)
- 16 Neuroscience Researchハイライト：放射状移動中の大脳皮質興奮性神経細胞におけるL型カルシウムチャネル依存的な一過性細胞内カルシウム濃度上昇の発達 (堀金 慎一郎)
- 19 学術変革領域：情動情報解読による人文系学問の再構築 (近添 淳一)
- 21 学術変革領域：死の脳内表象：「死」はどのように認識されるのか？ (奥山 輝大)
- 23 学術変革領域：革新的ナノテクノロジーによる脳分子探査 (安楽 泰孝)
- 25 学術変革領域：「大規模計測・シミュレーションによる脳の全体性の理解」のご紹介 (平 理一郎)
- 28 学術変革領域：脳神経マルチセルラバイオコンピューティング (山本 英明)
- 31 学術変革領域：あいまい環境に対峙する脳・生命体の情報獲得戦略の解明 (小坂田 文隆)
- 34 研究室紹介：異能がひそむキャンパスより (川口 真也)
- 36 研究室紹介：薬学の学生と神経科学を楽しむ (佐々木 拓哉)
- 38 研究室紹介：ドレスデンよりGuten Tag (戸田 智久)
- 41 参加記 (SfN)：Neuroscience 2021 (online) に参加して (野口 朝子)
- 42 参加記 (SfN)：オンライン国際学会に初めて参加して (吉本 愛梨)
- 44 参加記 (SfN)：日本からオンラインで参加したNeuroscience 2021 (井上 貴博)
- 45 留学記：ニューヨーク留学記 (寺田 慧)
- 47 神経科学トピックス：繰り返し見る経験によってその画像のコントラストが低下しても知覚することを可能にする神経基盤 (木村 梨絵)
- 50 神経科学トピックス：脳内各所での段階的なシナプス可塑性が記憶固定化に必要 (後藤 明弘)
- 53 神経科学トピックス：Kv4電位依存性カリウムチャネル複合体のゲート開閉の制御機構を解明 (木瀬 孔明)
- 55 書評：「改訂版 もっとよくわかる！脳神経科学」 (工藤佳久先生/著) 羊土社 (毛内 拓)
- 56 脳科学辞典：新項目紹介 (林 康紀)
- 57 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 58 広告募集：目次配信メールへのバナー広告掲載について
- 59 編集後記 (水関 健司)

Message from the president

At the beginning of the year 2022**Michisuke Yuzaki**

President of the Japanese Neuroscience Society

I had a dream.

In the dream, many students and researchers were entering the neuroscience field from various fields including psychology, computational science, and economics, and clinical medicine. As a result, the number of members of the Japanese Neuroscience Society (JNS) had finally exceeded 10,000. The general public also became pretty much interested in neuroscience, which was now one of the two most popular scientific fields, along with space science dealing with the successor project of the JAXA Hayabusa2. My laboratory was being flooded with graduate students who wanted to participate in our research projects—so many that it was difficult to choose which ones to work with. Students, young researchers, and senior researchers were working day and night, enjoying the discussions about new discoveries. Every year we celebrated the young researchers in our laboratory who obtained their positions in universities and research institutes in Japan and abroad, starting to walk their own paths independently. Some researchers obtained positions outside academia, such as industry and government, while conversely people having working experiences in these fields were rejoining us, bringing a breath of fresh air to our laboratory. Young researchers could obtain a sufficient start-up fund to set up their own laboratories and a support from core facilities for expensive equipment and services, such as generation of viral vectors and animal models. All researchers could obtain a reasonable size of competitive research grants based on a fair review, and once obtained, research funds could be used flexibly beyond the boundary between fiscal years. Annual reports had been simplified to one page so that researchers could concentrate more on research activities. Thanks to

this supportive environment, groundbreaking achievement had been obtained, some of which lead to industrial and medical applications, such as the diagnosis and treatment of neurological and neuropsychiatric disorders.

Is this just a pipe dream at such a time when economic development is unlikely to happen due to the declining birthrate and aging population? I do not think so. However, in order to realize this dream, it will take not only researchers' efforts but also understanding and support from various sectors, such as the political, educational, and economic communities. We at JNS are determined to continue to make efforts to improve the research environment surrounding neuroscientists through various activities. I would like to reiterate that the changes to the Society's bylaws, including the incorporation of the Society and the introduction of the councilor system, are one step in this effort. By registering as a general incorporated association, the JNS, which is currently a voluntary organization, will be able to improve its credibility as an organization in the eyes of the public. It is also expected that the incorporation will ensure greater fairness and transparency in the operations of JNS. In the future, by becoming a public interest corporation, it will make it easier for the Society to conduct profit-making projects for the public interest and to strengthen our financial base. In addition, by introducing a councilor (delegate) system that embraces diversity in terms of areas of expertise, gender, age, and region, we hope to be able to reflect the voices of a wider range of members in the management of the Society. We are aiming to shift to the new system by the end of FY2022.

At the same time, I would like to remind each and every one of our members that you are also responsible

for creating a better environment for the next generation of neuroscience researchers. In his inaugural address, President Kennedy said, "Ask not what your country can do for you—ask what you can do for your country." In the same way, I would like you to think about how each member can contribute to the development of the Society and the improvement of the environment for neuroscience research in Japan, instead of only asking what the Society can do for you.

In order to gain as much public support as there is for research in space science, steady outreach and public relations activities are essential. When publicizing neuroscience outcomes, it is often performed from a perspective like "a discovery useful for the diagnosis and treatment of XX disease." However, I believe what we really need to communicate is the wonder and fascination of neuroscience. The Society holds the Brain Bee, a competition among high school students, and delivers a series of public lectures titled "Master of Brain Science" for the general public (available on YouTube). I would like to see more and more of these activities being promoted at the individual member level.

Keio University, to which I belong, was founded on the principle of jitsugaku, which refers to practical science, and one of its former presidents, Shinzo Koizumi, advocated that "That which is immediately useful soon becomes useless." In other words, the fact that we do not know what kind of research will develop greatly in the future is

what makes research interesting. This is why we need to be cautious about research funding systems that place too much emphasis on industrial applications. It is necessary to spread research funds to a wide range of fields even if they are not currently trendy. In the U.S., the establishment of the Advanced Research Projects Agency for Health (ARPA-H) is currently being discussed with the aim of bringing about a major change in the prevention, treatment, and cure of various diseases. It is modeled after the Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), which is known for its success in creating ARPANET, the prototype for the Internet, and the global positioning system. ARPA is also said to be a model for the Moonshot Research and Development Program in Japan. In ARPA models, however, it is crucial to give sufficient discretion to Program Officers and allow them to undertake challenging, high-risk research under a philosophy that it is okay to fail. I believe that advocacy efforts are needed to make Japanese politicians and bureaucrats better understand that it is essential to invest in basic research in a wide range of fields and to have a system that fosters high-risk, high-return research. The Society for Neuroscience in the USA is asking individual members to engage in advocacy activities with their local legislators. Perhaps we too are required to engage in this kind of activity.

Together with each and every member, I would like to move forward for the development of neuroscience in Japan so that my dream will come true.



Info.

Declaration on Research Assessment

On December 15, 2021, the Japan Neuroscience Society (JNS) joined the list of signatories of DORA, the San Francisco Declaration on Research Assessment (<https://sfdora.org/read/>).

DORA is aimed to improve how researchers and the outputs of scholarly research are evaluated. DORA discourages the use of journal-based metrics, such as Journal Impact Factors, for considerations in funding, appointment, and promotion. While the Journal Impact Factor may be useful as a quantitative measure of journals, it is essential to foster a culture in which we evaluate the scientific merit of research on its own and independently of the journal in which the research is published.

The Working Group for JNS Official Journals of the Future Planning Committee recommended the Board of Directors of the JNS to sign DORA on February 15, 2021. The Executive Committee and the Board of Directors discussed and approved the signing of DORA as a society. At present, the Union of Biological Sciences

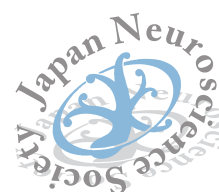
Societies (Seikaren), which has 34 member societies in the biological sciences in Japan including the JNS, is also promoting the DORA signature campaign (see the PowerPoint slide; in Japanese). Among the world's neuroscience societies, the Society for Neuroscience, British Neuroscience Association, Neuroscience Ireland, and European Journal of Neuroscience have already signed DORA. Elsevier, Springer Nature, and other publishers are on the list of signatories of DORA.

We hope that our members will appreciate the spirit of DORA and cooperate with us to improve the way we evaluate scientific research achievements.



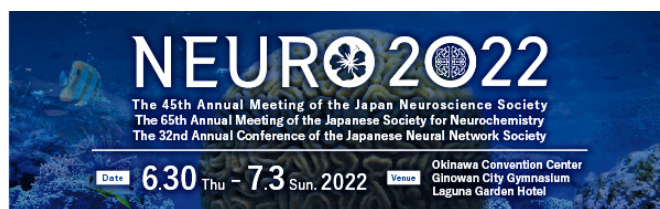
Michisuke Yuzaki
President, Japan Neuroscience Society

Tsuyoshi Miyakawa
Chair, JNS Future Planning Committee



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

Presidents :



President

The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

Kenji Doya

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University



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

■■■■■ **Program Overview** ■■■■■

■ **Plenary Lecture**



Anne Churchland

University of California, Los Angeles, US



Erin M. Schuman

Max Planck Institute for Brain Research, Germany



Martin Schwab

University of Zurich, Switzerland

■ Brain Prize Lecture

This program is supported by the Lundbeck Foundation.



**THE
BRAIN
PRIZE**

Adrian Peter Bird
University of Edinburgh, UK

■ Special Lectures

Takeshi Sakurai

International Institute for Integrative Sleep Medicine,
University of Tsukuba

Mikio Hoshino

National Institute of Neuroscience, National Center of
Neurology and Psychiatry

Tetsuya Ogata

School of Fundamental Science and Engineering,
Waseda University / Artificial Intelligence Research
Center, AIST

Akiko Hayashi

Center for Brain Science, RIKEN

■ Educational Lectures

Taro Toyoizumi

Center for Brain Science, RIKEN

Rieko Muramatsu

National Institute of Neuroscience, National Center of
Neurology and Psychiatry

Yuichi YAMASHITA

National Institute of Neuroscience, National Center of
Neurology and Psychiatry

Itaru Hamachi

Graduate School of Engineering, Kyoto University

Yukinori Okada

Graduate School of Medicine, Osaka University

Ryuta Koyama

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The
University of Tokyo

Tadashi Yamazaki

Graduate School of Informatics and Engineering, The
University of Electro-Communications

Haruhiko Bito

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Tomomi Shimogori

Center for Brain Science, RIKEN

Dan Ohtan Wang

Center for Biosystems Dynamics Research, RIKEN

Emi Tamaki

Faculty of Engineering, University of the Ryukyus

Yoichi Miyawaki

Graduate School of Informatics and Engineering,
The University of Electro-Communications

Important Dates

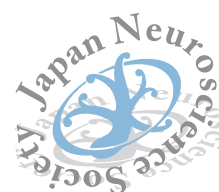
Satellite Programs Application	February 25, 2022
Early-bird Registration	November 1, 2021 – March 17, 2022
Late Advance Registration	March 18, 2022 – May 11, 2022
Neuro2022	June 30, 2022 – July 3, 2022

Neuro2022 Congress Secretariat

Okinawa Congress Corporation

TEL : 098-869-4220

E-mail : neuro2022@okicongre.jp



Report

Neuroscience 2021 Report

The University of Tokyo
Graduate School of Pharmaceutical Sciences
Laboratory of Chemical Pharmacology
JSPS research fellow (DC1)
Asako Noguchi

The 50th annual meeting of the Society for Neuroscience (SfN) was held from 8th to 11th, November, 2021. In-person portion of the meeting was cancelled one month before the opening and the meeting was held as a fully virtual experience this year. With great honor, I was selected for JNS-SfN Exchange Travel Award to present my research at this meeting.

Three days before the meeting, I had an opportunity to attend the International Fellows Orientation Session. The travel awardees from several countries participated in this session and could hear the lecture about how to prepare ourselves for the meeting and how we could effectively use the virtual meeting system. I think that the experience and the encouragement I received here lead me to actively interact with many researchers in the meeting despite my nervousness at the beginning about the online networking.

I made my own presentation on the last day of the meeting. My research focuses on how the spike times of hippocampal pyramidal neurons are regulated and aims to reveal the mechanisms underlying the spike sequences, especially during the hippocampal sharp-wave ripples (SWRs), which are 100-250 Hz oscillations in the local field potentials and thought to be important for memory consolidation. I have approached the mechanisms from the viewpoint of subthreshold membrane potentials. Based on our findings proposing the inhibitory activity prior to SWRs as a factor of the regulation of spike times, my presentation was allocated to the session named "Inhibitory Microcircuits and Memory". In the virtual poster session, a zoom meeting was held for each session and several presenters in the same session got together. Although it was different situation from the poster session we usually experience at the in-person meetings, I think it was great to discuss with researchers in the same session, who had similar research interests, and to hear the opinions of other presenters as well as the presenter to whom the questions were directed. Overall, I could spend a meaningful time both as a presenter and

an attendee by discussing with many presenters from amazing laboratories all over the world.

The aim of my attendance to this meeting was not only to disseminate my research but also to connect with many foreign researchers towards seeking a postdoc position abroad. In this regard, I felt uneasy when the cancellation of the in-person portion of the meeting was decided. However, as a result of actively throwing questions and making communications, I now think that I was able to connect with more researchers than I had expected. Although the language barrier still stands high, I realized the importance of being proactive and positive through the experience at this meeting. I will do my best to keep progressing in my research so that I could attend the SfN meeting again hopefully in person and have a more in-depth discussion with more researchers around the world.

Finally, I would like to express my appreciation to all the staff of Japan Neuroscience Society and the Society for Neuroscience, who gave me such a precious opportunity in spite of the current situation with Covid-19, and all my laboratory members, especially Professor Yuji Ikegaya, who always help me and guided me to present at this meeting.



Left in the screen: Video presentation uploaded to the virtual meeting.

Right in the screen: Discussion by utilizing the Q&A system.

Info.

We Welcome Submissions to Neuroscience News

Please submit articles that make a positive contribution to the development of neuroscience, such as proposals to the Society, comments on neuroscience, meeting reports, and book reviews. Submissions should conform to the requirements noted below. The mailing of the printed version of Neuroscience News has been discontinued after No. 4 of 2021. Since then, an all-color PDF version has been posted on our website. Please download and view them from the following link. https://www.jnss.org/en/neuroscience_news

1. Manuscripts should be sent in the form of an electronic file which complies with the following file format requirements as email attachments to the following email address: newsletter@jnss.org
 - a. Manuscript texts should be prepared in MS Word format. Images such as photos and figures should not be embedded in the main body of the manuscript. Send the original files of images separately from the text file.
 - b. Images should be in the format of JPEG, TIFF, etc. and have enough resolution, 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.
2. An article should be compiled in one or two pages of the newsletter. (In the case of requested manuscript, please ask the person who requested it about the required number of the pages.)

Maximum number of alphanumeric characters per page(s):

1 page: 4300 characters, 2 pages: 9500 characters

An image is counted as alphanumeric characters based on the following criteria. Please specify which size you desire to have each image placed in when submitting images.

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

Small (①8cm x 6cm): 660 characters

Medium (②8cm x 12cm) or (③16cm x 6cm): 1,350 characters

Large (④16m x 8cm): 1,800 characters

3. As a rule, replacement of manuscripts is not allowed after submission; it is thus your own responsibility to ensure that they do not contain any errors or mistakes. Please note that the Neuroscience News Editing Committee may ask the authors to revise their documents in certain cases.
4. The Neuroscience News Editing Committee will decide the acceptance and timing of publication of submitted manuscripts, depending on their contents.
5. The date of issue of the Neuroscience News and the deadline for the manuscript submission for each issue are usually as follows; however, these dates are subject to change. Please contact the secretariat for the exact dates.

Date of issue and the submission deadline:
(The submission deadline is noted in parentheses.)

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

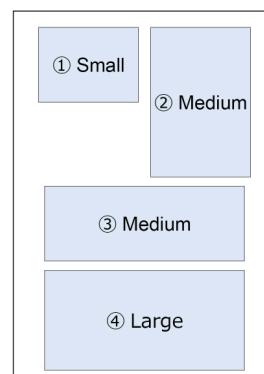
Only for 2022, the issuance schedule will be changed as follows.

Date of issue and the submission deadline:

February 10th issue (Early December)
May 10th issue (Around the end of February)
August 10th issue (Around the end of May)
November 10th issue (Around the end of August)

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

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



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



facebook.com/JapanNeuroscienceSociety



[@jnsorg](https://twitter.com/jnsorg)

ご挨拶

2022年の年頭に

日本神経科学学会会長

柚崎 通介

(慶應義塾大学医学部)



こんな夢を見た。

心理学・計算科学・経済学・臨床医学を含むさまざまな分野から、神経科学に参入する学生や研究者がどんどん増加しており、日本神経科学学会の会員数も遂に1万人を超えた。神経科学に興味を持つ一般の人達も増え、いまや、はやぶさ2の後継プロジェクトと人気を二分している。私の研究室にも参加希望の大学院生が殺到しており選ぶのに困るくらいである。研究室では学生や若手・シニア研究者達が日夜研究に明け暮れて活気に満ちており、新しい発見の喜びとその解釈をめぐる議論が楽しい。研究室の若手研究者は国内外の大学や研究所で次々とポジションを得て独立して行き、毎年お祝い会だ。産業界や行政などのアカデミア以外の分野で活躍する研究者や、逆にアカデミア以外の分野から再び研究室に参加してくる人も増え、研究室に新しい風をもたらしてくれている。アカデミアで独立する若手研究者にはセットアップのための予算補助がしっかりとあり、最先端の高額研究機器や解析技術、あるいはモデル動物やウイルスベクター等は共同研究室や支援制度が充実している。また公平な審査の上で十分な競争的研究費が最低5年間与えられるようになり、いったん得た研究費については、年度を越えた柔軟な運用ができるようになった。年次報告書も1ページ以内の簡単な報告のみで良くなり、より研究に集中できる環境となった。おかげで産業応用や脳精神疾患の診断や治療に直結する画期的な成果が挙がってきた。

少子高齢化を背景に大きな経済発展が望めない時代に、これはただの夢物語なのだろうか？私はそうとは思わない。しかし夢を実現するには研究者だけではなく、政治・教育・経済など、さまざまな方面からの理解と支援が必須であろう。日本神経科学学会ではさまざまな活動

を通して、神経科学を取り巻く研究環境を整えていく努力を続けていきたい。現在、学会で進められている法人化および評議員制度の導入などの会則変更は、このような努力の一步であることをどうか改めてご理解いただきたい。任意団体である日本神経科学学会が、一般社団法人として登記をすることにより、対外的な意味において、団体としての信用性がより向上する。より一層、公正性・透明性が確保された学会の運営となることも期待される。将来的には公益法人化することによって、公益のための収益事業も行い易くなり、財政基盤を強化できる。また、専門領域・性別・年代・地域といったダイバーシティにも配慮した評議員（代議員）制度を導入することによって、より幅広い会員の声を学会運営に反映させることができることを期待している。2022年度中には新しい学会体制に移行することを目指している。

一方で、会員の皆様自身も、次世代の神経科学研究者によりよい環境を整えていく責任を持っていることを改めて自覚していただきたいと思う。ケネディ大統領はその就任演説において Ask not what your country can do for you--ask what you can do for your country と言った。同様に、学会が会員のために何ができるかばかりを問わず、会員一人ひとりが、日本神経科学学会の発展や、日本の神経科学研究の環境を改善するためにどう貢献できるかを是非考えていただきたい。

宇宙科学と同じくらいの国民の支援を得るためには、地道なアウトリーチ活動や広報活動が必須である。脳神経科学の成果を広報する際には、「〇×病の診断や治療に役立つ発見である」という語り口で述べられることが多い。しかし脳神経科学の不思議さや面白さをこそ伝えていけるようにしなくてはいいだろう。日本神経科学学会では、高校生を対象とした脳科学オリンピック

や、一般市民を対象とした市民公開講座「脳科学の達人」(Youtube で視聴可能)を行っている。このような活動は個々の会員レベルでもどんどん進めていっていただきたい。

私が所属する慶應義塾大学は実学を理念としているが、その塾長であった小泉信三は「すぐに役に立つものはすぐに役に立たなくなる」ことを提唱した。つまり、どんな研究が将来大きく発展するのかが分からないことこそが研究の面白さである。産業界への導出や応用に余りに力点を置いた研究費制度には注意が必要である所以である。今流行っていない分野であっても、幅広い分野に研究費が行きわたることが必要である。アメリカでは、様々な病気の予防、処置、治療に大きな変革をもたらすことを目的として Advanced Research Projects Agency for Health (ARPA-H) の設立が現在議論されている。これは Defense Advanced Research Projects

Agency (DARPA) をモデルとしている。DARPA はインターネットの原型である ARPANET や全地球測位システム GPS を生み出した成功例として知られている。日本のムーンショットプロジェクトも ARPA をモデルとしてしていると聞く。ARPA モデルでは、失敗しても構わないのでプログラムオフィサー (PO) に裁量を与え、ハイリスクの研究を許容することが非常に重要であることが判明している。このように、幅広い分野の基礎研究に投資するとともに、ハイリスク・ハイリターン研究を育てていく仕組みが必須であることを、日本の政治家や官僚によく理解していただくためのアドボカシー活動が必要である。北米神経科学学会では、個々の会員に対してそれぞれの地元の議員に対するアドボカシー活動を求めている。私たちもこのような活動が求められているのかもしれない。

皆様とともに、私の夢が正夢となるように日本の神経科学の発展を目指して進んでいきたい。



ご案内

DORA 署名のお知らせ

日本神経科学学会の会員の皆様へ

2021 年 12 月 15 日に当学会は Declaration on Research Assessment (DORA ; 「研究評価に関するサンフランシスコ宣言」 ; <https://sfdora.org/read/>) に学会として正式に賛同し署名を行いました。

DORA は研究者評価のあり方についての宣言であり、その最も大きな柱として、「個々の科学者の貢献を査定する、すなわち雇用、昇進や助成の決定をおこなう際に、個々の研究論文の質をはかる代替方法として、インパクトファクターのような雑誌ベースの数量的指標を用いないこと。」という考え方が掲げられています。

当学会では、2021 年 2 月 15 日に開催された将来計画委員会・機関紙ワーキンググループにおいて「DORA に学会としてサインし、できるだけインパクトファクター偏重の流れを是正する努力をすること」を理事会に提案することが決まり、将来計画委員会で承認されました。機関誌である Neuroscience Research の数量的指標としてインパクトファクターは必要であるものの、個々の論文や研究の内容の然るべき評価を行う文化を醸成することが必須であると考えたからです。その後、執行委員会での議論を経た後、学会として DORA に署名をすることについて理事会にて審議・承認され、今回の署名に至りました。

現在、当学会を含め生物系 34 学会が加盟する生物科学学会連合（生科連）においても DORA 署名運動が進められています（資料参照）。世界の神経科学関連学会でも、Society for Neuroscience、British Neuroscience Association、Neuroscience Ireland、European Journal of Neuroscience などが既に DORA に署名しています。出版社でも Elsevier 社、Springer Nature 社などが署名をしています。

学会員の皆様におかれましては、DORA の趣旨をご理解いただき、科学研究の成果を評価する際の方法の改善にご協力をいただけますよう、お願い申し上げます。

【資料】こちらからダウンロードしてご覧ください。

論文発表に関する最近の事情と業績評価のあり方、

そして DORA 署名について（生物科学学会連合）



2021 年 12 月 21 日

日本神経科学学会会長 柚崎 通介
将来計画委員会・委員長 宮川 剛

Neuro2022

ゆいま～る – つながる脳科学 –

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


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

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



第 45 回日本神経科学大会 大会長
銅谷 賢治 沖縄科学技術大学院大学



第 65 回日本神経化学会大会 大会長
竹居 光太郎 横浜市立大学



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

■■■■■■■ プログラム概要 ■■■■■■■■

■ プレナリーレクチャー



Anne Churchland
University of California, Los Angeles, US



Erin M. Schuman
Max Planck Institute for Brain Research, Germany



Martin Schwab
University of Zurich, Switzerland

■ Brain Prize Lecture

※このプログラムは The Lundbeck Foundation に
ご支援いただきました



THE
BRAIN
PRIZE

Adrian Peter Bird

University of Edinburgh, UK

下郡 智美

理化学研究所 脳神経科学研究センター

王 丹

理化学研究所 生命機能科学研究センター

玉城 絵美

琉球大学 工学部

宮脇 陽一

電気通信大学 大学院情報理工学研究科

■ 特別講演

櫻井 武

筑波大学 医学医療系

星野 幹雄

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

尾形 哲也

早稲田大学 理工学術院 / 産業技術総合研究所 人工知能
研究センター

林 (高木) 朗子

理化学研究所 脳神経科学研究センター

■ 教育講演

豊泉 太郎

理化学研究所 脳神経科学研究センター

村松 里衣子

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

山下 祐一

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

浜地 格

京都大学 工学研究科

岡田 随象

大阪大学 大学院医学系研究科

小山 隆太

東京大学 大学院薬学系研究科

山崎 匡

電気通信大学 大学院情報理工学研究科

尾藤 晴彦

東京大学 大学院医学系研究科

今後の主な日程

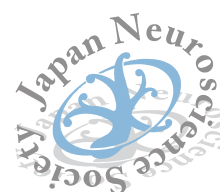
サテライト企画募集締切	2022年2月25日(金)
事前参加登録(前期)	2021年11月1日(月) ~ 2022年3月17日(木)
事前参加登録(後期)	2022年3月18日(金) ~ 2022年5月11日(水)
Neuro2022	2022年6月30日(木) ~ 2022年7月3日(日)

Neuro2022 運営事務局

株式会社沖縄コングレ

TEL : 098-869-4220

E-mail : neuro2022@okicongre.jp



追悼

小幡邦彦先生を偲んで

アルメッド株式会社 代表取締役社長
群馬大学 特別教授
白尾 智明

東京大学 大学院薬学系研究科
ヒト細胞創薬学寄付講座 特任教授
関野 祐子

小幡邦彦先生（生理学研究所名誉教授、日本神経科学学会元会長、ブレインサイエンス振興財団理事、文科省関連の審議会委員などを歴任）におかれましては、昨年2021年8月2日に83歳で逝去されました。

心よりご冥福をお祈り申し上げます。



小幡邦彦先生（生理学研究所名誉教授、日本神経科学学会元会長、ブレインサイエンス振興財団理事、文科省関連の審議会委員などを歴任）におかれましては、昨年2021年8月2日に満83歳で逝去されました。我々門下生は、とても寂しく心もとない気持ちにかられました。いかに先生のご存在に強く支えられていたかを深く実感しました。コロナ禍で多くの門下生が葬儀には参列できませんでしたが、互いにメールでやり取りしながら先生とのお別れを惜しみました。数多くの門下生がありますが、小幡先生の大学院生の第一号が白尾であり、日本人ポスドクの第一号が関野です。この度、門下生の皆様に代わりまして追悼の寄稿をさせていただきます。小幡門下生とは、直接間接で小幡先生を通じてつながったメンバーのことで、私たちは先生を囲んで毎年集って食事会をするのをとても楽しみにしていました。小幡先生はご自身が信頼できる人々同志をつなぎ合わせてくださり、そのご縁はとても長く続いています。

小幡先生は、1937年に山口県岩国市にお生まれになりました。ご実家は眼科の開業医をなさっていました。中学3年生で上京して下宿生活を開始して、戸山高校から東京大学に入学して医学部に進学されました。先生が生理学研究者になったきっかけは、なんと学生実習にあったそうです。実習を機に当時内園耕二先生が教授をされていた生理学教室に入り浸って大島知一先生（元・東京都神経研部長）や中島重弘先生（元・パデュー大教授）の指導を受けていたのだそうです。そのころの様子は神経科学ニュースの道標の第2回に詳しく書かれています。その後、伊藤正男先生がEcclesの研究室から帰国して実験室を立ち上げることになり、小幡先生はすぐにそのチームに入り、その後大学院医学系研究科第一基礎医学専門課程に進学し、小脳プルキンエ細胞の神経伝達物

質の研究で1967年に医学博士号を授与されました。医学博士取得後は、東京医科歯科大学医学部で大塚正徳先生の研究室の助手、助教授を務め、1975年に37歳の若さで群馬大学医学部教授（薬理学）に就任され、1988年に江橋節郎先生の後任として国立生理学研究所神経化学部門教授に異動されました。定年退職後は理化学研究所で5年間研究に従事されて、70歳で研究を離れられました。晩年は、岡崎の地でご家族に囲まれて過ごされました。

門下生は、常に新しい研究手法で脳の研究に取り組みました。群馬大学では、プロテオミクス時代の到来に先駆けて重要な脳機能関連タンパク質を次々と発見しました。白尾の代名詞といえるドレブリンはその一つです。また、電気生理学が主流であった神経生理学に膜電位イメージングをいち早く取り入れたのも小幡先生であり、関野は海馬CA2を介する海馬内神経回路の発見にいたりしました。また、分子生物学的手法も取り入れて、神経可塑性で発現する新しい遺伝子群にも着目した研究を展開しました。このように、小幡先生は生理学者の枠を超えて、生化学、分子生物学、薬理学を取り入れて神経科学と神経化学分野を築き、多く研究者を育てきた良き指導者であられました。

先生は随筆を沢山書かれており、「行く川の流れ」と題した随筆集をまとめて我々門下生に配ってくださいました。そこには小幡先生のご経歴、研究者となるきっかけ、先生の研究人生、我々門下生との思い出話などがしたためられています。なんといっても、戦後の日本の生理学と神経科学の発展の中心におられたので、そこかしこに日本の生理学、薬理学、神経科学を振興してこられた素晴らしい先人達との思い出話がつつられています。「行く川の流れ」には続編もあり、いつか皆様に読んでいただきたいと思います。

小幡先生の数多い業績の中でも、「小脳から延髄へ投射する神経細胞を用いてガンマアミノ酪酸（GABA）が哺乳類中枢神経系において抑制性神経伝達物質として作用する」ことを世界に先駆けて証明したことが、世界の小幡たる所以です。海外で私たちが訪ねた神経科学の研究室で、「GABAの小幡」の名前を知らない研究者は一人もいませんでした。さらにグルタミン酸が哺乳類の中枢神経系の興奮性伝達物質であることが証明されて、アミノ酸が脳内で興奮と抑制の伝達物質として作用していることが明らかとなりました。それまでは伝達物質の研究といえばアセチルコリンという時代を一掃してしまうほどのインパクトで、GABAとグルタミン酸に関する研究発表が大多数をしめるようになりました。その後さまざまな伝達物質やその修飾物質が次々と発見され、「脳と物質」が神経研究の主流となりました。このように小幡先生は現在の神経科学の礎を築いたと言っても過言ではありません。研究者としての栄誉は「自分の発見が教科書に掲載されて後進の知恵となること」だと思います。小幡先生はそれをまさに実行されました。

小幡先生は、門下生にGABAの研究を押し付けることはほとんどありませんでした。しかし、GABAの研究への情熱をなくすことはありませんでした。生理研で小幡先生はGABAの合成酵素（GAD）の遺伝子欠損マウス作成を通じて、GABAの役割を全身くまなく研究されることになりました。その後、助教授の柳川右千夫先生（元群馬大学教授）とともに作成したGFP-GADノックインマウスは、GABA研究に用いるデファクトスタンダードとして、世界のGABA研究に大いなる貢献を果たしております。研究に関しては、本当におおらかに個々の考えを重視した指導をして下さいました。私たち門下生は小幡先生が引退された後も国内学会・国際学会のたびに小幡先生を囲んで食事会をして、先生にお目にかかる機会を作っては、研究の進捗や近況の報告をさせていただきました。小幡先生ご自身はあまり口数の多い方ではありませんでしたが、我々がワイワイとおしゃべりするのを楽しそうに眺めてくださっていたことが懐かしく思い出されます。

先生の学会におけるご功績を振り返りますと、日本神経科学会会長を務められておりましたことは皆様の良く知るところです。また、小幡先生は生理学会においても、日本神経化学会を率いていらした慶應義塾大学植村慶一先生とともに神経生物学グループディナーを主宰され、日本神経科学学会と日本神経化学会の橋渡しとして、非常に大きな役割を務めていらっしゃいました。

昨年秋に小幡先生のご遺族から、アルツハイマー病の予防と治療のための活動に役立てほしいと寄付のお申し出がありました。アルツハイマー病をはじめとする認知症は、当人ばかりでなくそれに関わる家族、親族ならびに介護関係者に、辛くて長い苦しみを与えます。小幡先生は晩年、神経科学者として認知症を救いたいというお気持ちを強く持たれていました。そこで私たちは、認知症をはじめとする神経疾患の診断や治療につながるシーズ発掘のための研究助成、それらの研究に関わる人達が集うためのプラットフォーム作りの支援、そしてアカデミアの研究成果を社会に役立たせるための仕組みづくりに貢献することを目的に、NPO法人イノベーション創薬研究所（Institute for Drug Discovery Innovation, IDDI）を立ち上げることにし、2022年3月末の設立を目指して準備しています。小幡先生のご遺族からのご寄付に関しましては、分野を超えた研究と人のネットワークを大切にされていた先生のお気持ちに沿えるような形で応えたく、小幡邦彦記念賞を作る予定です。

写真は、2017年4月30日に門下生が集まって小幡先生の叙勲をお祝いした時のものです。本当に楽しいひと時を過ごすことができました。ご縁の深い日本神経科学学会の会員の皆様に先生のご功績を紹介することができましたことと、また本稿におきまして追悼の意を表す機会をいただきましたことに感謝申し上げます。

先生のご冥福をお祈りするとともに、神経科学を担う皆様が教科書に残るような成果をあげられ、さらに社会を変えるイノベーションを成し遂げられることを願ってやみません。

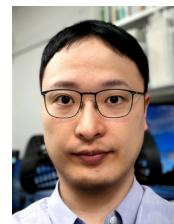


2016年秋の叙勲のお祝いに集まった小幡先生門下生たち
(2017年4月30日岡崎ニューグランドホテルにて)

Neuroscience Research ハイライト

放射状移動中の大脳皮質興奮性神経細胞における L 型カルシウムチャネル依存的な一過的細胞内カルシウム濃度上昇の発達

名古屋大学 環境医学研究所
神経系分野 1
講師 堀金 慎一郎



発生期における神経回路形成の諸過程において、L型カルシウムチャネルは多様かつ重要な役割を果たします。今回、私達はL型カルシウムチャネル主サブユニットの発現が移動中の興奮性神経細胞で次第に増加し、大脳皮質中間帯の上層部で、自発的な細胞内カルシウム濃度上昇へ寄与することを明らかにしました。

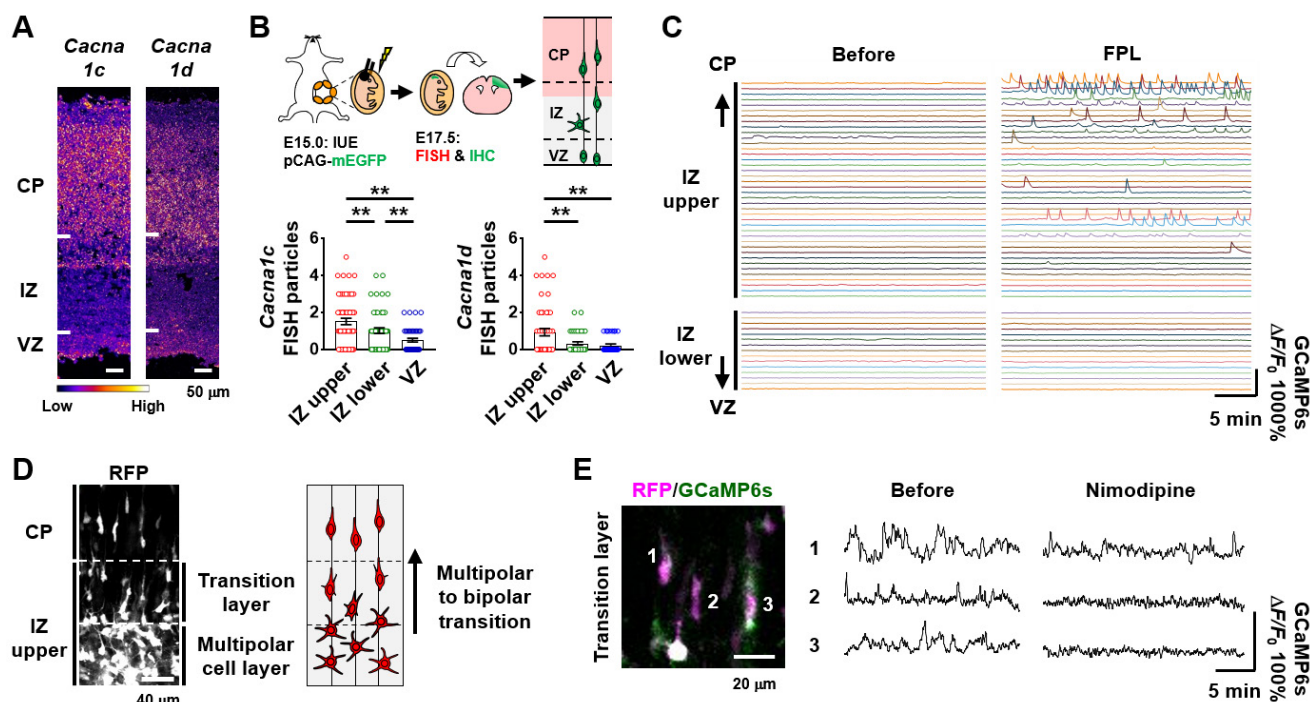
細胞内カルシウムイオンは主要なセカンドメッセンジャーとして働き、幼弱期および成体期の神経細胞において、各種のカルシウムシグナリング経路を介して様々な細胞現象を制御します。幼弱期の神経細胞を対象とした一連の研究により、L型カルシウムチャネル (LTCC) は神経細胞の分化や移動²、神経突起伸長³といった神経回路形成に不可欠な細胞現象を制御することが明らかになっています。

近年の遺伝学上の発見から LTCC と神経精神障害との関係が注目を集めています。LTCC は複数のサブユニットからなる複合体であり、中枢神経系においてチャネル孔を構成するサブユニットは、主に Cav1.2 および Cav1.3 タンパク (α1c および α1d サブユニットとも呼称される) であり、CACNA1C および CACNA1D 遺伝子にコードされています。Timothy 症候群はこうした CACNA1C 遺伝子における機能獲得型の変異が原因となることが知られ、不整脈、合指、知的障害および自閉スペクトラム症を含む多臓器障害を示します。更に LTCC における一塩基多型および稀な遺伝的変異は自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症および統合失調症などに関連することが、近年の大規模な遺伝学的研究により明らかとされてきました。これらの神経精神障害の一因には、神経回路の形成不全も考えられ、神経回路形成において重要な働きを示す LTCC は、神経精神障害の病因とも深く関与することが考えられます。

発生期の脳皮質において、脳室近傍の脳室帯 (VZ) で産生された幼弱な興奮性神経細胞は、脳の表層へ向けて移動を開始し、中間帯 (IZ) および皮質板 (CP) を順に通過し、辺縁帯直下で停止します。重要なことに、移動中の神経細胞は自発的な細胞内カルシウム濃度上昇を繰り返すことが知られています⁴。私達はこれまでに、マウス大脳皮質から作成した培養細胞を用いた実験により、幼弱な神経細胞が LTCC に依存した自発的な細胞内

カルシウム濃度上昇を繰り返し (SRCaTs: spontaneous regenerative Ca^{2+} transients)、SRCaTs が神経突起の伸長および神経細胞移動を制御することを見出しています。SRCaTs はシナプス形成前の幼弱な神経細胞で観察され、 Na^+ チャネルブロッカーのテトロドトキシンによって阻害されないことから、活動電位に依らない LTCC の開口によるものと考えられます³。こうした知見を含め、LTCC は脳の発生初期から神経回路形成において重要な働きをすることが明らかにされつつあるものの、LTCC を介した細胞内へのカルシウム流入が神経細胞の成熟に伴いどのように変化・発達するかについてその詳細は不明でした。

本研究では、マウスの大脳皮質を移動する興奮性神経細胞に着目し、LTCC 依存的な細胞内カルシウム濃度上昇が移動過程に伴いどのように変化するかを調べました。まず、子宮内電気穿孔法 (IUE) による移動中神経細胞の標識を行い、FISH (fluorescence in situ hybridization) により同細胞における *Cacna1c* あるいは *Cacna1d* mRNA の発現を検討したところ、VZ から IZ の上層部へ移動する過程で、*Cacna1c* および *Cacna1d* の転写量が徐々に増加することが分かりました (図 A-B)。さらに、遺伝子コード型のカルシウムインディケーター GCaMP6s にて移動中神経細胞内のカルシウム濃度上昇を評価したところ、IZ 下層および IZ 上層を移動中の神経細胞とともに、自発的な細胞内カルシウム濃度上昇が観察されました。興味深いことに、LTCC を活性化させる FPL64176 を添加したところ、IZ 下層を移動中の神経細胞では応答が見られないものの、IZ 上層を移動中の神経細胞では、細胞内カルシウム濃度上昇の増加が観察されました (図 C)。IZ を移動中の神経細胞は主に、多数の神経突起を伸ばす多極性の細胞形態を示します。これらの神経細胞は IZ から CP へ移動する過程で細胞形態を変化させ、2 本の神経突起を前後に伸ばす双極性の細胞形態を示すようになり



(A) マウス大脳皮質における *Cacna1c* と *Cacna1d* の FISH シグナルはともに、IZ 上層および CP で強い。(B) 子宮内電気穿孔法 (IUE) による移動中神経細胞の mEGFP 標識と FISH をあわせて行ったところ、*Cacna1c* と *Cacna1d* FISH シグナル顆粒はともに、IZ 上層部を移動中の神経細胞で多く観察された。(C) LTCC を活性化させる FPL64176 添加により、IZ 上層を移動中の神経細胞で細胞内カルシウム濃度上昇が増加した。各トレースは細胞ごとの GCaMP6s 変化率を表す。(D) IZ 上層を移動する過程において、神経細胞は多極性から双極性へ細胞形態を変化させる。(E) 多極性細胞から双極性細胞への移行層 (Transition layer) を移動中の神経細胞で見られる自発的な細胞内カルシウム濃度上昇は、LTCC 阻害剤の Nimodipine 添加により減少した。移行層は IZ を 4 分割した際の最も上層として定義している。(参考文献 1 より改変)

ます(図 D)。LTCC の阻害剤である Nimodipine を添加したところ、多極性細胞から双極性細胞への移行期の細胞が多くみられる移行層 (transition layer) において、自発的な細胞内カルシウム濃度上昇が低下することが分かりました (図 E)。本研究により、大脳皮質を移動する幼弱な興奮性神経細胞において、LTCC は IZ 上層の細胞内カルシウム濃度上昇へ寄与することが分かりました。こうした知見は、LTCC が神経細胞のいかなる発生過程および細胞現象へ関与し、神経回路形成を制御するかを考察するうえで、不可欠な情報と考えられます。

【紹介論文】

Horigane, S., Hamada, S., Kamijo, S., Yamada, H., Yamasaki, M., Watanabe, M., Bito, H., Ohtsuka, T., Takemoto-Kimura, S., 2021. Development of an L-type Ca^{2+} channel-dependent Ca^{2+} transient during the radial migration of cortical excitatory neurons. *Neurosci Res.* 169, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.06.003>

【参考文献】

- Horigane, S., Hamada, S., Kamijo, S., Yamada, H., Yamasaki, M., Watanabe, M., Bito, H., Ohtsuka, T., Takemoto-Kimura, S., 2021. Development of an L-type Ca^{2+} channel-dependent Ca^{2+} transient during the radial migration of cortical excitatory neurons. *Neurosci Res.* 169, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.06.003>
- Horigane, S., Ozawa, Y., Yamada, H., Takemoto-Kimura, S., 2019. Calcium signalling: a key regulator of neuronal migration. *J Biochem.* 165(5), 401-409.
- Kamijo, S., Ishii, Y., Horigane, S., Suzuki, K., Ohkura, M., Nakai, J., Fujii, H., Takemoto-Kimura, S., Bito, H., 2018. A Critical Neurodevelopmental Role for L-Type Voltage-Gated Calcium Channels in Neurite Extension and Radial Migration. *J Neurosci.* 38(24), 5551-5566.

4. Horigane, S., Ageta-Ishihara, N., Kamijo, S., Fujii, H., Okamura, M., Kinoshita, M., Takemoto-Kimura, S., Bito, H., 2016. Facilitation of axon outgrowth via a Wnt5a-CaMKK-CaMKII α pathway during neuronal polarization. Mol Brain. 16;9:8.

【研究者の声】

本研究における FISH は、浜田駿先生および大塚稔久先生（山梨大学）、山崎美和子先生および渡辺雅彦先生（北海道大学）の多大なるご協力のもと実施することが出来ました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。またカルシウムイメージング技術については、上條諭志先生（前・東京大学、現・国立精神・神経医療研究センター）、藤井哉先生および尾藤晴彦先生（東京大学）から辛抱強く熱心なご指導いただきましたこと心から感謝申し上げます。また本研究の発端は、山田博一君（名古屋大学医学部生）との共同研究を進める中で得られたものです。

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@jnss.org

学術変革領域

情動情報解読による人文系学問の再構築

株式会社アラヤ／生理学研究所

近添 淳一

✉ j.chikazoe@gmail.com

🌐 https://jodo-joho.com/



2021年度の学術変革領域研究（B）の一つとして、「情動情報解読に基づく人文系学問の再構築」を採択いただきました。本研究領域では、様々な分野の研究者との共同研究を進めて行きたいと考えておりますので、お気軽に領域代表・近添(j.chikazoe@gmail.com)までご相談ください。本稿では、当領域の概要・新規性・研究計画などについてご説明いたします。

領域の概要

心理学・言語学・経済学・美学といった人文系学問では、人間の行動やその記録から、心的プロセスのモデルを作ります。こうしたモデルを考えるにあたって、情動が人間の行動にどのような影響を及ぼすかを理解することが重要ですが、個人が「どのように感じているか」を直接計測することが難しいことから、情動の働きを直接モデルに取り込むことは簡単ではありませんでした。

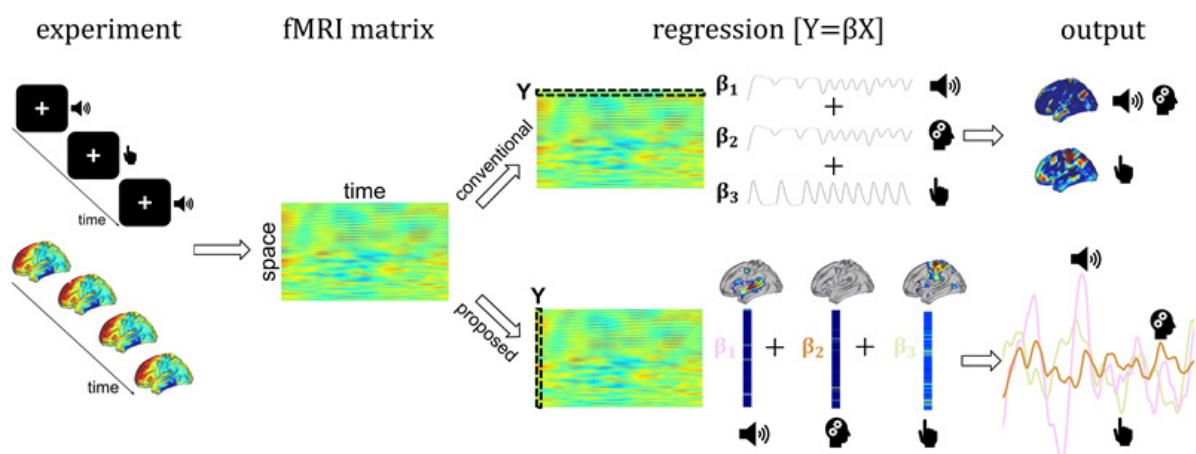
機能的MRI（fMRI）は、生きた人間の脳活動を計測できる手法で、被曝などの心配のない安全な手法であることが知られています。近年、機械学習を使った解析技術の進歩によって、脳活動から個人の情動状態を推定することが可能になりつつありますが(Chikazoe et al., 2014; Pham et al., 2021)、解析上の技術的ハードルも高く、脳活動から推定した情動状態の情報を取り込んだ

言語学・経済学・美学モデルはほとんどありません。

本研究領域においては、機械学習を用いたfMRI研究の専門家である近添（アラヤ）が中心となって、自然言語処理の専門家である持橋大地先生（統計数理研究所）とミクロ経済学の専門家である渡辺安虎先生（東京大学）、および美学研究の専門家である石津智大先生（関西大学）と協力し、情動から言語・経済・芸術を理解するような新しい学問の枠組みを作っていきます。

領域の新規性

これまでの人文系領域の脳研究は、それぞれの領域で提唱された概念（倫理的葛藤や経済的合理性など）と対応する働きをする脳領域を探すことを目指してきました。しかしそれは、結局のところ、抽象的な概念を脳という具体的な構造物に置き換えることであって、興味深い研究ではあるものの、学問そのものを大きく前進させるほどのインパクトは望めませんでした。今回発足した研究領域「情動情報解読による人文系学問の再構築」では、脳活動から解読した情動情報に基づいて、人文系の学問における新たなモデル、新たな概念を提示することを目指しています（図1）。特に、心理学・言語学・経済学・美学といった人文系学問において、直接観察することが困難であった情動情報を脳活動から解読し、変数



脳活動を時系列情報で回帰して、脳活動マップを作成するのが従来の解析法でした。それに対して、我々が開発した新規手法では、脳活動を空間情報（情動機能のマップ）で回帰して、時系列情報を抽出します。

としてモデルに組み込む点に特徴があります。このアプローチによって、オークション等の経済制度を人間の情動的反応に最適化した設計を可能にするなど、実社会へのフィードバックを意識した研究を進めます。

本領域の具体的な研究計画

「研究項目A01（近添）：fMRIによる両価的価値情報の統合処理過程の解明」においては、正の価値（快）と負の価値（不快）が脳内で異なる経路によって処理されていること、およびこれらが統合される際の脳内情報処理を明らかにする目的で、3種類のfMRI実験を予定しています。実験1では、味覚における両価的（快くもあり不快でもある）刺激の価値情報の統合処理過程を解明します。この実験では甘味刺激と苦味刺激を様々な割合で混合することにより、両価的価値をもつ味覚刺激を作成します。統合的価値は単純な快さと不快さの差分では計れないことを実験的に示し、この3要素（快さ・不快さ・統合的価値）をそれぞれ表象する脳領域を同定します。実験2では経済的価値判断において、利得・損失・統合的価値の3要素のかかわりを検証します。具体的にはギャンブリング課題において、利得と損失が同時に生じる試行を提示し、利得・損失・統合的価値をそれぞれ表象する領域を同定します。さらに実験3では、道徳的判断においても同様の価値情報処理システムが転用されていることを実験的に示します。トロツキ問題のような道徳的判断が、無意識のうちに快-不快の判断に影響されるという結果を予想しており、これを神経基盤レベルで実証します。

「研究項目A02（持橋）：情動をもたらす言語芸術の脳科学」では、脳機能画像から情動情報を解読する技術を積極的に活用します。言語に関する研究はこれまで、主に伝達される内容を対象としてきました。これは言語が人類の生存の手段であったことによりですが、生存が保証された文明では、客観的情報のみではなく、主観的な情動を伝える言語表現が歌や詩のような言語芸術として発達します。こうした情動の問題に科学的にアプローチするために、持橋班では、言語芸術に触れた際のfMRIによる脳活動計測によって、言語により脳内でどのような情動が喚起されるのか、を脳科学と自然言語処理によって明らかにします。具体的には、fMRIにより、俳句・短歌を干渉している際の脳活動を計測します。言語情報をBiLSTMと呼ばれる深層学習モデルにより解析して、俳句・短歌を文ベクトルに変換し、これを回帰子に用いて脳活動を推定します。回帰においては、多層ニューラルネットと空間ガウス過程回帰を用いて、それぞれの推定精度を比較します。また、俳句・短歌の印象を自由記述で述べてもらい、トピックモデルによる分析結果と上述の回帰モデルの対照により、言語化されない情動に関する知見を与えることを期待しています。研究期間の後半には、楽曲により引き起こされる情動を解析対象とし、言語芸術の時系列的変化を調べます。これらの研究によ

り、脳の実際の動きに基づき、言語表現のもたらす情動的印象を予測したり、情動をもたらす言語表現の生成制御（例：俳句・短歌の自動生成）が可能になると考えられます。

「研究項目A03（渡辺）：情動的影響の計量経済学的構造モデル推定」では、実験1：ゲーム理論的な意思決定状況（例：オークション）での相手プレイヤーの行動への情動的反応と実験2：意思決定への介入（例：商品レコメンデーション）に対する情動的反応を2個体同時計測MRI装置を用いて計測し、情動が行動に及ぼす影響とその神経基盤を解明します。実験1に関連して、「競り上げオークションにおける他プレイヤーの入札行動への情動的反応」と「無期限繰り返しゲームにおける他プレイヤーの非協調行動への情動反応」の神経基盤を調べるfMRI実験を施行します。また実験2に関連して、「商品レコメンデーション介入への情動的反応」と「先延ばし判断への介入への情動的反応」の神経基盤を調べるfMRI実験を施行します。これらの実験を通して情動的影響の計量経済学的構造モデルを構築し、人間にとって“自然な”経済制度の設計につなげます。

「研究項目A04（石津）：快不快を超える美学的体験とその心理的効果に関する認知神経科学的研究」では、混合された美学的体験である「悲哀美」に着目し、悲哀美を構成する情動を明らかにし、それが人間らしい利他自損の意思決定へ与える影響について、行動的特性と脳内機構を解明します。この目的のため、(1)行動実験(構成情動の解明)、(2)MRI実験a(悲哀美の脳内基盤の同定)、(3)MRI実験b(悲哀美の利他自損促進の脳内基盤の解明)を行います。悲哀美の性質を情動情報学により理解することで、負の感情価をもつ美学的概念と、自己保存の本能に逆らって、自己犠牲を伴う道徳的行為を可能にする人間性の理解の進展に寄与します。本研究項目では、道徳的行為や倫理的判断のモデル化を通じて、情動情報学をより包括的な人間性研究へと発展させることが期待できます。

領域発足後の活動

当領域の活動内容を伝えるために、HP (<https://jodo-joho.com/>) を開設いたしました。また、10月22日にキックオフミーティングを開催し、11月5、6日には、生理研研究会にて、当領域のメンバーの研究内容を紹介しております。これらの動画はHP (<https://jodo-joho.com/category/symposium/>) 内で、いつでも視聴可能です。

また、2022年の3月には、国内のfMRI研究者を対象にトレーニングコースの開催を予定しており、multivoxel pattern analysis (MVPA) の概説と、MVPAの一手法であるrepresentational similarity analysisの実習を行います。こちらも是非参加をご検討ください。

今後とも、皆様のご指導・ご支援をいただければ幸いです。どうぞよろしくお願い致します。

学術変革領域

学術変革領域

死の脳内表象：「死」はどのように認識されるのか？



東京大学 定量生命科学研究所

准教授 奥山 輝大

✉ okuyama@iqb.u-tokyo.ac.jp

学術変革領域研究 (B) に採択して頂き、「死の脳内表象：「死」はどのように認識されるのか？」という研究領域を、加藤英明さん（東京大学）、竹内春樹さん（東京大学）、三浦恭子さん（熊本大学）と共に立ち上げることができました。今回、神経科学ニュースでその内容について御紹介する機会を頂きましたので、私たちがこれから何をやろうとしているのか、（きっとこちらの方が皆様読んでいて楽しいことと思いますが…）領域立ち上げに至る「馴れ初め」について、少しお話できたらと思っています。

そもそも何故、「死」などというテーマに取り組むのか。

私自身、これまで動物が社会の中でどのように振る舞い、それがどのような神経基盤で成り立っているかを紐解く社会性神経科学 (Social neuroscience) に長く携わってきました。私たち人間も、友人のひとりひとりを記憶し、そのそれぞれに対して、適切な行動を取ることができます。この社会性記憶が想起される過程を神経科学的に切り分けて考えてみると、認識が多階層に渡っている事がわかります。まず相手が、コップのような物体ではなく「生き物である」と認識し、引き続いて「同種の他個体である」と認識し、「男性である」などのプロパティの認識を経た最集段階として、「友人のXXXさんである」と認識しているわけです。加えて、動物が性行動や攻撃行動といった本能行動を示す時も、オス個体が同種の異性個体にのみ求愛を示すといった具合に、同様の「適切な対象」の認識が必要になります。

これらの認識の最初期段階、生物体と無生物体とを区別する認識を「アニマシー知覚」と言いますが（対象がロボットのような無生物であったとしても、生き物らしさを感じるならばアニマシー知覚が成立しています）、これまでの研究によって、このアニマシー知覚にはオキシトシンニューロンが関与していると考えられてきました。また、マウスでは他個体と接触した際に、オキシトシンニューロンが強く活動することが分かっていますし、ヒトと犬の関係性の中でも見つめあったり触れ合ったりする事によってお互いのオキシトシンが分泌されることが本研究領域のアドバイザーを引き受けてくださった菊水健史先生（麻布大学）のグループによって報告されています。これらの事

実から転じてふつふつと自分の中に浮かんできたのは、「逆に、私たちは死体をどう認識しているのだろうか？」という疑問でした。私たちにとって、死体というものは生物体の一つの形なのか、あるいは、無生物体の単なるオブジェクトとして認識しているのか？さらにはその時、脳内ではオキシトシンニューロンの神経活動は亢進しているのか抑制されているのかどちらなのでしょう？また、私たちは「生」と「死」とを排他的に認識するわけですが、神経回路メカニズムのレベルで捉えた時、生の認識に関与するオキシトシンニューロンと相互抑制を掛け合う、死の認識ニューロンが脳のどこかに存在するのでしょうか？

アリストテレス著作の『動物誌』に始まり、生命科学の歴史は「生」のメカニズムの探究の歴史に他なりません。一方で、相反する概念である「死」とは極めて神秘性と禁忌性を伴ったテーマであり、その認識のメカニズムの理解は近現代においても驚くほど進んでいないと言えます。このように突き詰めれば突き詰めるほど、「死の認識」という問いが魅力的に思えてきて、果たしてどういう共同研究を組めばこのビッグクエスチョンの山を登れるだろうかと悩んでいたところに、分野横断を推奨する学術変革領域を組むという話が舞い降りてきたわけです。

オキシトシンニューロンという出発点。

プロジェクト当初からスターティングポイントとして明確だったのは、「生」の認識に関わるオキシトシンニューロンでした。オキシトシン系は、社会性神経科学のメインプレーヤーとして関連神経回路や社会性行動への寄与が精力的に研究されてきた一方で、バソプレシン系とのクロストークやペプチドの到達範囲が不明確である点など、脳内ホルモンとして挙動にはまだ未知な部分が多く残されています。そこで、JST さきがけ光操作領域の領域会議の折に、GPCR の専門家である加藤さんに、どうにかオキシトシンのシグナル伝達のダイナミズムを全脳レベルで知りたいと相談していたところが、この学術変革領域を立ち上げる初めのきっかけとなりました。加藤さんとは、学年も近く中高生時代に同じ塾に通っていたという付き合いもあり、普段から一緒に温泉（秘湯さがし）や釣りに行く良き友人で、お互いの研究の近況や興味についても深く知る機会にも恵

まれていました。そこでまず、死や生の認識をする際のオキシトシン・ニューロンの神経活動・ペプチド動態・受容体動態を、可視化できるセンサーを作るという方向で話が固まり、そこから領域を立ち上げ・膨らませるために一緒に組んでくれる仲間を探す旅が始まりました。

果たして、死はどう知覚されるのか？

「死の認識」の主要神経メカニズムを探る上で、どうしても欠かせないと考えたのが、「死の知覚」のメカニズムです。死臭という言葉がありますが、古くから「死」には特徴的な嫌な匂いがあり、生得的な忌避行動を引き起こします。ゼブラフィッシュでは、同種他個体の死体から出る成分が警報フェロモンとして機能することが知られています。齧歯類のマウスも社会性行動中には、視覚や聴覚よりも嗅覚を主な感覚入力として用いており、死体をケージの中にいれると一生懸命クンクンと匂いを嗅ぎ、さまざまな行動が誘発されます。この死臭の神経メカニズム解明に向けて、竹内さんにお声がけしました。竹内さんは、大学院生の頃から坂野仁先生（東京大学）の研究室で精力的に「匂いの認識」の神経メカニズムに取り組まれており、加藤さんが学部生時代に坂野研に所属されていた時の先輩後輩という関係にあたります。私自身も、東京大学内の若手神経科学研究者の集まりで、青森県の不老不死温泉で延々とディスカッションし、共に不老不死になった仲でした。この学術変革領域の中では、マウスにおける死臭物質とその受容体の同定と、主嗅覚系・鋤鼻嗅覚系と並び、警報フェロモン認識などに寄与する *grueneberg* 神経節に注目しながら、「死の知覚」の神経メカニズムの解明を進めてもらう運びとなりました。

生物としての圧倒的な面白さを誇るハダカデバネズミ。

学術変革領域研究では、新しい学問領域を切り開く異文野連携が推奨されており、どうかこの領域に神経科学とは全く異なる方向の「生物学としての面白さ」を膨らませたいと悩んでいた時に、議論のテーブルに上がってきたのが真社会性動物のハダカデバネズミ（デバ）でした。真社会性昆虫であるアリやハチの一群は、コロニーメンバーの死体を巣から積極的に廃棄するネクロフォレイシス行動を示します。現在、私たちの研究室で博士研究員として活躍してくれている度会晃くんから、「もしかしたらデバにもそういう特徴があるかもしれない」という話を聞きつけ、度会くんがかつて共に仕事をしていた三浦さんに相談することになりました。

三浦さんは、私が大学院生の頃からデバという謎の生き物に人生を賭けて突っ込んでいくスター研究者で、今でも2011年の日本分子生物学会の大会場で「デバ iPS」という将来展望を発表されていた時に、「世の中には、すごいヒトがいるもんだ…!!」と感動したことを覚えています。ちょうど数年前に、前述した度会くんの結婚式で隣の席になったのが御縁で今回の共同研究に発展しました。真社会性動物のデバのコロニーの中では、生殖個体である女

王デバや育児などの業務を行うワーカーデバなどの階級が分かります。果たしてその社会集団が集団としてどのように死体に向き合うのか、またその時にマウスなどの齧歯類と共通の神経回路が働くのかというクエスションは、行動学と進化学のいずれの面から考えても猛烈に魅力的で、三浦さんの加入によって領域研究全体に大きなエンジンが搭載されました。このデバのコロニー解析に最適な行動実験系の組み立てをディスカッションする目的で、私たちの研究領域のキックオフミーティングを熊本大学で2泊3日で行い、実際にデバの行動様式を自分の目で長時間観察する機会に恵まれましたが、予想を遥かに超える「生物としての圧倒的な面白さ」を前に領域メンバー全員が立ち尽くすことになりました。

誰も聞いたことがないサイエンスを。

おそらく、今現在ニューロサイエンスに携わっている多くの研究者が実感していることの一つに、ハインパクトなジャーナルに論文を通す時に求められるデータ量の膨大さがあると思います。光遺伝学・神経生理学の手法の急速な発展と共に、さまざまな技術が利用可能になった結果、論文査読の段階で私たちは極めて多角的な検証が可能になりました。「深く」検証することがもちろん重要だと分かっている一方で、その膨大なデータをよくよく紐解いてみると、注目している神経回路が少し違うだけ、注目している行動が少し違うだけのありふれた研究が数多くあることも事実です。私自身が大学院生の頃に受けた教育として、「銅でやったことを鉄でやるような銅鉄実験はやるな!」「誰もいない雪原に、自分の足跡をつけるような新しい研究をしろ!」と口酸っぱく言われ続けたせいもあって、昨今の研究のトレンドに少し疑問を持ってしまう自分もいます。死の認識や脳内表象の神経メカニズムにアプローチする今回の学術変革領域は、まさに自分にとっては「誰もいない雪原」で、これからの展開に猛烈にワクワクしますし、今後、多くの多分野の研究者の方々に参画して頂くなかで、強烈な「新しさ」でハインパクトを与える領域へと発展していければとても嬉しいと思うのです。



学術変革領域

革新的ナノテクノロジーによる脳分子探査

国立大学法人東京大学

大学院工学系研究科

バイオエンジニアリング専攻

特任准教授 安楽 泰孝 (あんらく やすたか)



✉ anraku@bmw.t.u-tokyo.ac.jp

WWW 研究室 <http://www.bmc.t.u-tokyo.ac.jp>WWW 領域 <https://hayabusa-brain.org>

2021年度の学術変革領域(B)『革新的ナノテクノロジーによる脳分子探査』が採択されました(令和3-5年度)。この場を借りて、本領域の取り組みを紹介させていただきます。

まず本研究領域は、脳内外の物質輸送と種々の生体内プロセスの相関を解明し、「脳分子を非侵襲的に回収・検出し、脳機能・疾患を理解」することで、『脳分子探査』という既存技術では着想もしない、まさに既存の学術体系や方法論を大きく転換する、領域の創成を目指します。ここで分子生理学的観点から「脳」という臓器を考えると、核磁気共鳴画像法の技術革新などもあり、脳血流動態の可視化などの「マクロな機能解析」が可能となり、脳機能変化という視点から中枢神経系(CNS)疾患の理解が進んできました。一方で、CNS疾患に直接的に関与している脳分子の局在や動態といった「ミクロな分子情報」は未だブラックボックスの中にあります。例えばCNS疾患の一つであるうつ病の病態生理はいまだに未解明なことが多く、客観的な診断基準も存在しません。これは、ヒト脳は生検できないことに加え、採取が容易な血液へは脳分子が移行しにくいために、ヒト生体脳における分子動態をモニタリングする技術が無いことが原因であります。動物実験では、透析プローブを外科的に脳局所へ挿入し分子を回収する微小透析膜法が確立されていますが、生体脳に損傷を与えてしまうことに加え、回収可能な分子に制限があるため、ヒトへの応用は倫理的にも技術的にも極めて限定的です。すなわち「非侵襲的な手法によって生体脳から脳分子を回収し、血液中に分子情報を持ち帰り、その情報を網羅的に解析する」方法論の確立は、分子情報に基づいた脳機能・疾患に関する理解を深めるための核心技術であり、未だ達成されていない挑戦的な課題となります。

ここで「非侵襲的」に脳内に到達するルートとして、血液中から脳内に移行する方法が一般的ですが、脳は血

管上皮細胞同士が強固に接着することによって形成される血液脳関門(BBB)によって、血管内腔から脳実質への物質輸送が著しく制限されています。そのため脳への薬剤送達研究において、十分量の薬剤を脳内に送達できない事が大きな課題とされてきました。そうした中で、私たちのグループは、BBBを既存技術と比べて100倍効率的に通過する高分子集合体(BBB通過型ナノマシン)を構築し、核酸医薬・抗体医薬を脳内に送達し機能させることに成功しています。そこで本システムを要素技術として、高分子化学、材料科学、分子生物学観点からさらに洗練し、薬剤を疾患部位に送り届ける従来の薬剤送達システム(DDS)研究ではなく、既存技術では着想もしない「BBBを効率的に通過」し、「脳分子を回収」、さらには「血液中に帰還」することで、脳分子情報を知らせるナノマシンを構築し、CNS疾患の革新的診断法へと展開し、脳内外の物質移動研究に新たな学術的視点をもたらす『脳分子探査』領域を創成することを着想致しました。ここで約10年ほど前に小惑星探査機「はやぶさ」は、地球から惑星に到達し、小惑星「イトカワ」の物質を回収し、地球に持ち帰り小惑星の物質情報を分析することに成功しました。我々の開発するナノマシンは、血流中からBBBを通過して脳内に到達し、脳内の分子を回収し、血液中に持ち帰り分子解析を行うことを目的とすることから「はやぶさ型ナノマシン」と命名しました(図1)。

この『はやぶさ型ナノマシン』計画を実現するために、①どのようにして血液中に効率的に戻るか、②どういった疾患を対象とするか、③持ち帰った分子をどのように検出するか、という課題を抽出しました。これらを解決するために、「A01班 脳探査ナノマシン」に安楽と、抗体を中心としたタンパク質工学を専門とする中木戸誠(東京大工)、「A02班 分子脳病態」に、認知情動機能を制御する分子神経機構に関する基礎医学研究を展開している竹本さやか(名古屋大 環境医学研)、うつ病や不安

脳分子を回収し、血液中に持ち帰る 『はやぶさ型ナノマシン』

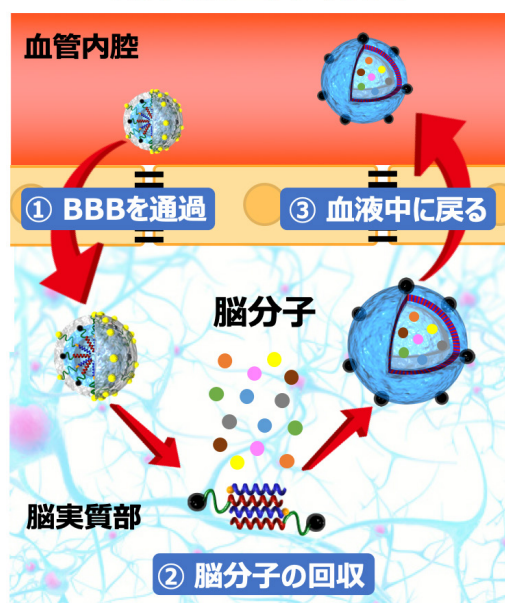


図 1. 「はやぶさ型ナノマシン」の概念図

障害といった精神疾患に関する研究を専門とする宮田茂雄（群馬大 医）、「A03 班 極限検出」に独自の質量分析やプローブ技術により miRNA、タンパク質、ペプチド、低分子など多様な分子を超高感度検出する技術を有している川井隆之（九州大 理）、太田誠一（東京大 工）といったメンバーでチームを結成しました（図 2）。A01 班では、BBB 通過型ナノマシンを基盤技術とし、「BBB を効率的に通過」し、「脳分子の回収」、さらに「血液中に帰還する」という異なる機能を空間的に制御された形でナノマシン構造内部に適確に配置した『はやぶさ型ナノマシン』技術基盤を構築することを目的としています。A02 班では、ストレス性のうつ病モデルマウスを用い、生体脳における細胞外分子に着目した病態解析を実施します。従来法では検出が困難であった、微量かつ幅広い分子種の継時的網羅解析を共同で実現し、情動障害を引き起こす細胞

外分子脳病態の包括的な理解を目指します。A03 班では、電気泳動・質量分析・ナノ材料化学・信号増幅・一分子検出などの独自分析技術を融合することで、微量脳内成分を最小で一分子から精密解析できる「極限検出システム」を開発します。

ここで得られる成果は様々な分野への展開が期待されます。例えば、脳分子探査により得られる分子情報を解読すること、すなわち、脳分子情報のデコーディングにより、個々の脳機能状態の理解へとつながることが期待されます。心理学、情報科学へも波及し、性格や感情の違い、疲れやすさやストレス脆弱性など、いわゆる個性についてアプローチする全く新たな学術創出が期待されます。現時点で研究の進む、ゲノム研究や脳画像研究との間を繋ぐ異なる階層で脳機能動態を反映する可能性を有しており、その時々で脳内環境がどのように変化し、それがどのようにヒトの個性と結びつくのか、ゲノムや脳内神経回路といった、比較的長期的な時間軸の観点からの研究を補完する新たな視点をもたらすことが強く期待されます。

本領域は、高分子化学、材料工学、抗体工学、分析化学、流体力学、応用薬理学、基礎医学、神経科学といった工・医薬・化学の異なる分野・専門性をバックグラウンドとする新進気鋭の若手研究者から形成されます。ここで科学の歴史を紐解くと、異なる分野間での連携は技術革新を生み出し、未知なる現象の発見につながってきました（光学と遺伝学の融合であるオプトジェネティクスなど）。本領域においても、個人の専門領域をつくり籠もりながら他分野を伺うというのではなく、異分野に積極的に踏み込み様々な学問分野を融合し、新たな脳内分子情報科学研究を提案できるような環境を整備していきたいと思います。「越境する好奇心」を与えるのではなく、積極的に引き出すようにファシリテートすることで円滑な組織運営を実施していきたいと思います。神経科学学会の皆様からのご理解、ご支援、ご指導を頂ければ幸いです。どうぞよろしくお願い致します。



図 2. 体制図

学術変革領域

学術変革領域研究 (B)

「大規模計測・シミュレーションによる脳の全体性の理解」
(略称：脳の全体性) のご紹介

東京医科歯科大学
大学院医歯学総合研究科
細胞生理学分野
准教授 平 理一郎



riichirohira@gmail.com



http://cath.sakura.ne.jp/holistic_brain/index.html

我々は、2021年8月より、新しい学術変革領域研究(B)「大規模計測・シミュレーションによる脳の全体性の理解」(略称：脳の全体性)をスタートしました。皆様から様々なご意見、アドバイスをいただき、本領域を発展させていきたいと思っております。ぜひ温かいご支援・ご指導を、よろしくお願いいたします。

脳をシステムとして理解するには

本領域は、近年のテクノロジーの爆発を背景に、今後、本格的に脳をシステムとして理解することができる時代にさしかかった際、どのような発想で脳を捉えて行けばよいのか、その指針となるものについて考えを巡らせるところから発生しています。20世紀以降の医学・生物学は、周知のとおり、感染症に対する抗生物質や、遺伝性疾患に対する遺伝子変異の発見など、還元主義的な発想によって成功してきた経緯があります。実験神経科学も、例えばシナプス可塑性の分子生物学的基盤の解明や、光遺伝学ツールによる神経核・神経サブタイプ特異的機能の探索の成功など、近年の多くの目覚ましい成果は、要素を分子レベルで特定するところを起点としております。古くは、Broca野の発見や感覚運動皮質の体部位局在などの機能局在論が、還元主義的な発想から来ていると考えられますが、これらは現代脳神経科学における常識でありドグマとなっています。そうした意味で、要素還元主義的な方向性は、複雑な脳を理解するためのほとんど自明の流れであり、今後もそうした発見は加速していくと考えられます。一方、近年の大規模計測・シミュレーション技術の発展や、ビッグデータ解析・AIの発展を鑑みれば、還元主義的な解像度を維持しながらそれを対象全体にまで拡張可能となりつつあることがわかります。例えば、2光子カルシウムイメージングは単一細胞の解像度を維持したまま、同時記録できる神経細胞数がこの10年で約1,000倍となりました。これは、現時点でマウス大脳皮質の1/3をカバーできる規模です(図左)。計算機シミュレーションにおいては、リアリスティックな単一細胞発火パターンを維持しつつヒト全脳スケールにまで拡張

することが富岳などの2020年代の最先端スパコンを用いることで可能となります(図右)。これはげっ歯類の全脳数百個体を同時にシミュレーションできることを意味します。ロボティクス分野では脳だけでなく相互作用する身体と環境を発達過程も含めて包括的にシミュレーションする研究が一定の成果をあげています。さらに近年爆発的に普及したRNA-Seqは、マウス脳の全細胞のトランスクリプトームを数年内に解明することができるレベルにあります。電子顕微鏡技術や、トランスクリプトームとウイルス技術の組み合わせによって、全脳コネクトームの解明も現実味を帯びてきました。

このように、脳という複雑な系に対し、極小の解像度を維持しながら、同時に全体を俯瞰的に見渡すことができるようになったのが現代神経科学の特徴であるといえます。これを受けて我々は、還元主義的な方法論を維持しながら、問題意識の射程を脳の全体にまで拡張できないかということを考えてきました。こうした発想のもと、脳の全体性の解明を目指すのが、本領域の要となります。

脳の全体性とは何か

では、この全体性とはどのようなもののでしょうか。要素の組み合わせで全体が成り立つのであれば、要素の性質を解明し、その組み合わせによって全体が理解できるのではないかと。端的に言えば、そうした発想では取りこぼしてしまうであろう性質が、この全体性の意味するところ、ということになります。これを脳の話にすると、個々の神経細胞やシナプスの微視的な性質を解明し、その組み合わせによって脳の神経回路全体を理解できるのではないかと、そういった発想によって取りこぼしてしまうであろう脳の性質です。記憶に関わる単一遺伝子の性質を解明し、それを組み合わせることによって、記憶について理解できるのではないかと、あるいは領野特異的な認知機能を解明し、それを組み合わせることによって、認知機能について理解できるのではないかと、そういった発想によって取りこぼしてしまうであろう何かです。要素を

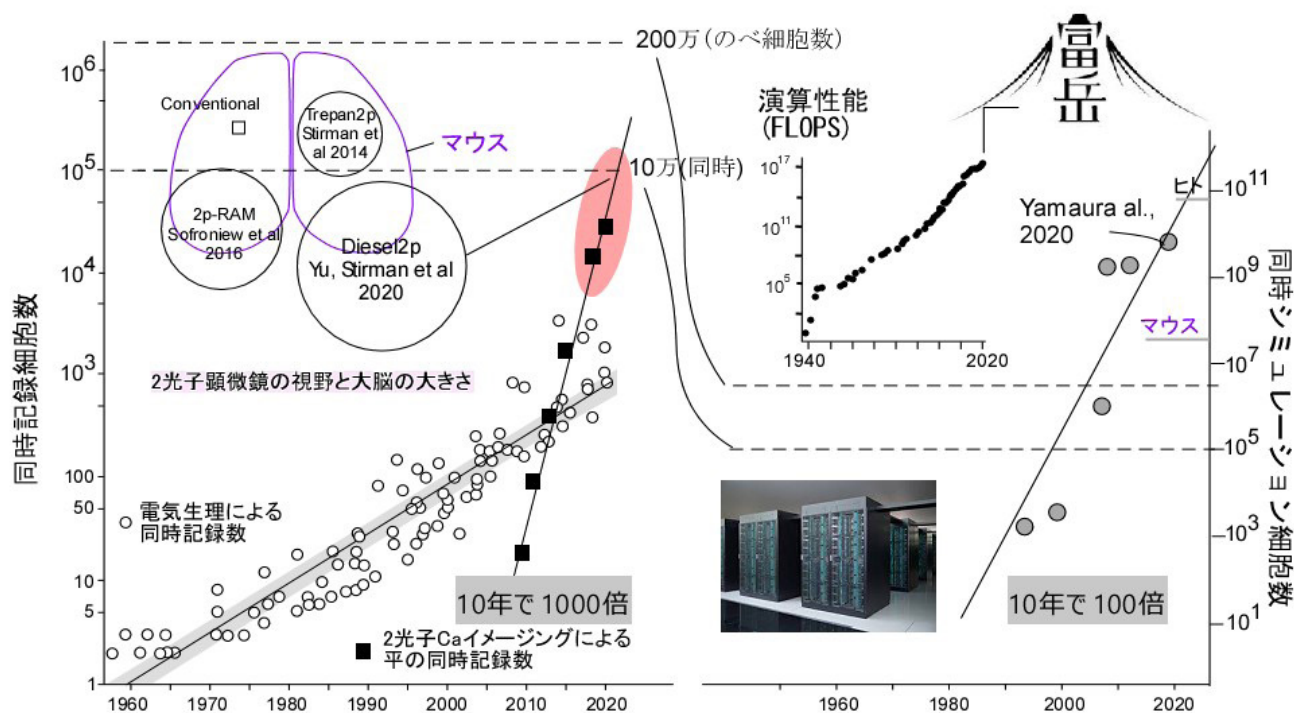
つきとめることで脳についてたくさんのことが理解できることは確かで、それはこれまでの神経科学の歴史が示す通りだと思います。それを否定しているわけではありません。そうではなく、そのような発想で知識を蓄積していった先に見えてくる脳の描像があったとして、実はそれ以上の本質的な性質を脳が隠し持っているのではないか、その非自明な性質は、脳の全体性にあり、それが脳の真の描像なのではないか、そのような可能性を模索しています。

アイデアを具体化するために、ひとつ例を出してみます。私を含む普通の日本語話者は、苦勞して英語を学び、英語で専門知識を得るようになりますが、英語で得た概念や知識を引き出すのに、英語でものを考える必要は必ずしもありません。英語で何かを学ぶと、それがより普遍的な形に一般化され、知識が勝手に整理されて、これを日本語で考えたり話したりするときにも自然に反映される仕組みがあるのだと思います。おそらく脳は新しく獲得した知識や技能を様々な脳のサブシステムにおいて「転移学習」し、情報を共有することでさらなる未知の課題に備えているはずで、生涯にわたって、新しい事象を経験し学習し続ける我々の脳は、転移学習などの「全体の整合性や一般性を確保するための継続的な変化」に多くのリソースを使っています。そこには、発達や学習を研究対象とする際に我々が真っ先に目を向ける、「課題解決のための目的関数を最適化しているように見える脳領域の特異的機能」よりも、普遍的な何かが隠されているかもしれません。我々はこのような目的関数を最適化しない脳の全体性が、脳の優れた性質を可能とする場面に常に基盤として現れている

のだろうと考えています。

現実的な最初の一步を踏み出す

上記のような脳の全体性の原理は、全体性をターゲットとした研究の結果として見えてくるものであって、実際に転移学習が様々なサブシステムで同時多発的に起こっているというのも予想の範囲を超えません。脳にはおそらく全体を一つにまとめ上げる単位体性や、重複した情報間の整合性を取るための動的性質などといった、まだ具体化されていない全体性の原理が眠っているのではないかと考えられます。これらの解決に向かって現実的な最初の一步を踏み出すために、実際に手持ちのツールでどのように進めていくかについて我々は以下のように考えています。2021年のノーベル物理学賞は複雑系の物理に対するものであり、気象研究への応用はシミュレーションの一つの大きな成功事例であるといえます。このように、我々は決定論的カオスを代表とする複雑系の科学や、統計力学などのミクロとマクロを繋ぐ手法の成功例から学ぶことができます。しかし、そもそも脳はどの程度、またどのように複雑なのでしょう。我々は、まず脳の複雑性を正確に捉えるために、計測系の大規模化と多重化をさらに進めていきます（計画班 A01, 代表：平理一郎）。脳は、そうした見積ることさえ難しいような複雑性をどのようにマネージしているのでしょうか。これに答えるため、大規模シミュレーションを大規模計測の結果に同化させていく方法を開拓し、スパコン「富岳」上で、計測結果を再現するような大規模な「生きた」脳活動を構成します（計画班 A03, 代表：五十嵐潤）。脳機

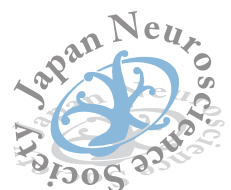


左、電気生理学的記録方法と2光子カルシウムイメージングの同時記録細胞数の推移。ただし2光子カルシウムイメージングは平均による。右、スパコンによる同時シミュレーション細胞数の推移。

能の多くは、外部環境との相互作用によってはじめて意味をもつと考えられます。よって、発達ロボティクス分野との融合により、環境と相互作用する巨大なシステムをシミュレーション上に構成する研究を進めます（計画班 A04, 代表：森裕紀）。さらに、精神疾患モデル動物に対し大規模計測を適用することで、局所的な機能が維持されているながらも全体的な相互作用が不整合となったときに発生する状態として、このような疾患を捉えなおすことを試みます（計画班 A02, 代表：堤新一郎）。我々は現在のところげっ歯類レベルの脳を対象にしていますが、大腸菌、線虫、昆虫、魚類等、より詳細な分子・神経回路が判明している生き物の知見を学び、さらにサルやヒトにスケーリングしていく方法を探索し、また、巨大化する深層神経回路などの AI 分野の最新知見を逆輸入していきます。

逃げ道をなくす

我々はテクノロジーの恩恵を受け、単に計測やシミュレーションの規模を拡張していくことをゲームのように競ってやっていくという方向が健全だとは考えていません。大規模なことは、それそのものとして良いことではなく、我々が相互作用する「全体」を相手にしており、そこに我々が見出すべき全体性の原理が隠されていなければならない、それ以外からは見いだせない、という状況を作ることがより重要だと考えています。脳が相互参照によって、常にまとまって機能しているならば、脳の全体性は、我々が脳をモデル化する際の最大の拘束条件となるはずです。巨大な変数を持つモデルを手懐けることができるのであれば、そうした原理を見出す必要があると考えています。大規模化の流れに乗るという発想を超えて、全体性を発見し叙述する新しい潮流を作るために、様々な分野のアイデアを結集していく所存です。多くの分野の先生方から、「脳の全体性」へのご助言をいただきますと幸いです。



学術変革領域

脳神経マルチセルラバイオコンピューティング



東北大学電気通信研究所
准教授 山本 英明

✉ hideaki.yamamoto.e3@tohoku.ac.jp
 <https://www.mnbc.riec.tohoku.ac.jp>

香取勇一先生（公立はこだて未来大学）、正水芳人先生（同志社大学）、松井鉄平先生（岡山大学）と共同で、学術変革領域（B）「脳神経マルチセルラバイオコンピューティング（略称：多細胞バイオ計算）」を立ち上げました。本領域では、最先端のバイオイメージング技術、バイオエンジニアリング技術、そして数理モデル解析を融合させることにより、多数の細胞が集まって脳としての機能を獲得するメカニズムを、工学的な応用を見据えながら解き明かし、モデル化することを目指します。私たち4名に加えて、研究分担者の桂林秀太郎先生（福岡大学）、加藤秀行先生（大分大学）、神谷温之先生（北海道大学）、根東寛先生（東京大学）、谷井孝至先生（早稲田大学）、徳田慶太先生（筑波大学）、平野愛弓先生（東北大学）、保坂亮介先生（福岡大学）、そして研究協力者の佐藤茂雄先生（東北大学）と藤原直哉先生（東北大学）の総勢14人からなるチームです。

交付内定をいただいたのは2021年8月下旬で、新型コロナウイルス第5波がまさにピークを迎えんとしていた時でした。そのタイミングでは日本各地にいる領域メンバーが対面で集って領域会議を行うということは不可能でした。とはいえ、研究期間には限りがありますので待つてはならず、8月末に総括班会議、さらに10月1日には領域会議をいずれもオンラインで開催しました（図1）。

その後、第5波が収束して移動制限も緩和されましたので、11月上旬には、正水先生が今年度に教授として着

任された同志社大学大学院脳科学研究科に計画班代表4人で集まりました。オンラインではなんとなく、1日のスケジュールが短くコマ分けされてしまいますが、出張中は全員その心配がありません。ゆっくりと議論を深めることができ、面と向かってディスカッションをすることの楽しさと重要性を再認識しました。ウィズ・コロナの状況が晴れることは当面無いようですが、必要な時に必要な規模で対面式の会合が開ける状況が続いてくれることを願っています。

この原稿の出版にギリギリ間に合うはずですので敢えて冒頭で紹介させていただきますが、2022年2月18～19日にキックオフシンポジウムを、国際シンポジウム The 10th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer の特別セッションとして開催いたします。（詳細は領域HPをご覧ください）。ぜひご参加いただき、率直なご意見、さらには領域活動をさらに発展させるためのご提案など頂戴できますと幸いです。

研究領域について

生物の脳は、神経細胞という不安定なバイオ素子に基づいて構成されながら、自己組織的に、そして高いエネルギー効率で高度な情報処理を実現します。この特性は単一の細胞では現れず、その単純な多数倍としても説明できません。多種多様な神経細胞が精密に配置・配線されて、マルチセルラ（多細胞）ネットワークを構成することにより、脳機能ははじめて創発されます。

次世代超スマート社会の実現に向けて、このような脳の情報処理様式はビッグデータからの特徴抽出やデバイスの低消費電力化を実現するためのモデルとして用いられ、現在、人工ニューラルネットやそれを実装した脳型ハードウェアの開発が急ピッチで進められています。しかし一方で、現行の脳型システムにおける脳模倣が限局的であることも事実です。生物の脳、特にほ乳類の大脳皮質がマルチセルラネットワークを物質基盤として情報処理を実現するメカニズムをより精緻に理解し、IoT社会

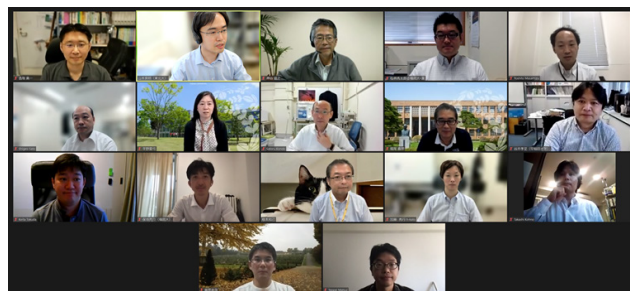


図1. 第1回領域会議（オンライン開催）

を支える次世代コンピューティング技術の創成へと結びつけるために、いま、学問分野の枠を越えた新しい学理体系の創成が求められています。

このような背景の中、本領域では具体的な情報処理として、脳神経系の最も基本的な機能の一つである「感覚運動制御」に焦点をあて、バイオ素子（細胞）の集団的振る舞いとシステム（脳神経系）としての機能との関係を記述する新たな情報処理モデル「マルチセルラバイオコンピューティングモデル」の構築を目指します（図2）。それを実現するための要素課題として、①視覚入力からの特徴量抽出器としての多層畳み込みニューラルネットワーク（DNN）、②自発活動を保持し、さらに DNN 出力からロバストな多次元運動制御信号を生成する機構としての再帰的ニューラルネットワーク（RNN）、③実細胞を使った数理モデルの検証と実装、の3テーマを設定し、さらにこれを実現するためのチームとして、A01 情報数理班（香取）、A02 生体工学班（山本）、A03 分子細胞生理学班（松井）、A04 システム神経科学班（正水）、の4つの計画研究を編成しました。

計画研究について

A01 班の目標は、現行の人工ニューラルネットに変数として用いられている活動電位や発火率などの電気的なダイナミクスに加えて、樹状突起・シナプス終末などを含む細胞内空間での荷電粒子のダイナミクスを情報表現パラダイムとして用いる新しい情報処理モデルを定式化することです。予測符号化法を拡張し、A04 班が取得する多細胞神経活動データのもつ高次元時空間構造の定量

解析を実現することや、香取先生が取り組まれている従来型の RNN に基づく探索ロボットの制御系に A03 班の実験で観測される Ca ダイナミクスや短期的シナプス可塑性などの機構を導入し、A02 班との連携の中で損傷耐性を持つ頑健な情報処理モデルの枠組みを整備することを目指します。

A02 班の目標は、微細加工基板表面に形成した人工神経細胞回路とその摂動解析系を基盤として、マルチセルラネットワークの大自由度システムとしての動的特性と自己組織性をボトムアップに解析するための実験系を創成することです。具体的には、DNN として近似可能な大脳皮質視覚野（A03 班）の実細胞モデルを構築し、蛍光 Ca イメージングにより計測した多細胞ダイナミクスの逆問題解析（A01 班）により、マルチセルラ系の可塑性を記述する生体適合的な学習関数を推定する。並行して、運動野のリカレント型回路（A04 班）を対象として、複雑な神経発火パターンが発現するための構造基盤を、自発活動・刺激応答・損傷耐性の観点から明らかにすることを目指します。

A03 班の目標は、無入力時ならびに感覚運動学習時のマウス大脳皮質視覚野において、マルチセルラネットワークを構成する神経細胞への入出力をシナプス単位で可視化する技術を開発することです。具体的には、大脳皮質1次視覚野からの高次視覚野へのシナプス入力を in vivo 蛍光 Ca イメージングにより可視化し、可視化したシナプスの Ca 動態やスパイン形態変化を A01 班と連携して解析し、感覚情報処理に伴うヘブ型可塑性・シナプス恒常性・シナプス新生などの神経細胞間の局所相互作用の実態を

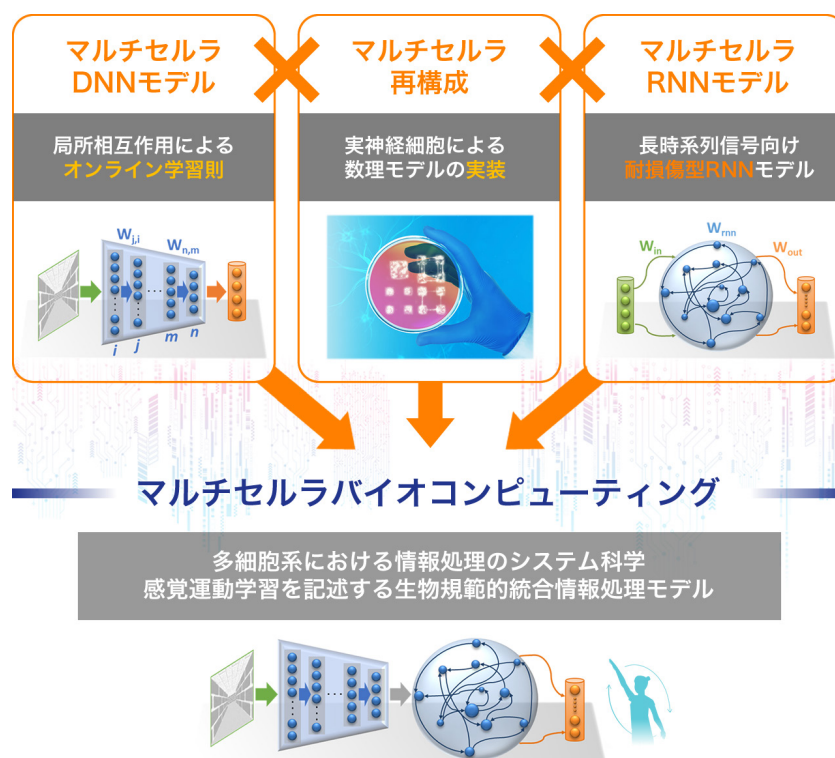


図2. 本領域の概要

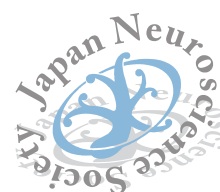
明らかにすることを目指します。並行して、A02 班との連携を通じて、生体内と分散培養系との間の多シナプス動態の類似／相違点を構成論的な解析を進めます。余談ながら、分担者の根東先生は松井先生からお誘い頂き、また同じく分担者の桂林先生は私からお願いしてご参画いただいたのですが、後になって聞いてみると、A03 班メンバーは全員、九大生理学教室同門会「わくどう会」の出身者だった、というご縁もありました。

A04 班の目標は、マウスを主とする動物モデルを対象とし、運動課題中の多細胞神経活動、機能損傷後の自己修復、さらには細胞移植による機能補填について、その脳内基盤を明らかにすることです。大脳皮質運動野損傷の実験系を用いて、損傷前後における運動課題中の神経活動の変化、およびその機能修復過程を *in vivo* 蛍光 Ca イメージング法で計測し、A01 班との連携の基で、運動課題の成功率や学習曲線との相関関係を調べます。さらに、培養細胞系（A02 班）での自発活動計測や損傷実験との比較対照を通じて、培養モデル系の「脳らしさ」の定量的な比較を目指します。

計画班代表の 4 人は全員 45 才以下の若手研究者です。このような若手チームの領域運営に対して適宜ご助言をいただくために、河野崇先生（東京大学）、根本知己先生（生理学研究所）、堀尾喜彦先生（東北大学）に国内アドバイザーをお願いしました。さらに国際的な展開を見据えて、Timothée Levi 先生（ボルドー大学）、Theoden Netoff 先生（ミネソタ大学）、Wilten Nicola 先生（カルガリー大学）、Jordi Soriano 先生（バルセロナ大学）に海外アドバイザーを引き受けてもらっています。

最後に

2022 年 3 月には、神谷温之先生が第 99 回日本生理学会大会にて公募シンポジウム『計算論的神経生物学の新潮流』を企画してくださっており、神谷先生と山本が登壇します。また現在、月 1 回のペースで研究交流会を開催しています。まずはクローズドな会合として始めていますが、来年度以降は領域外の方にもご参加いただけるオープンなセミナーとして展開していきたいと考えております。脳という研究対象を中心とする新しい融合研究を領域内で立ち上げながら、日本神経科学学会はもちろんのこと、領域メンバーの関連する様々な国内学会の活動に貢献していきたいと考えていますので、ご支援、ご指導をいただけますと幸いです。



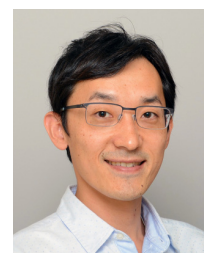
学術変革領域

あいまい環境に対峙する脳・生命体の情報獲得戦略の解明

名古屋大学 大学院創薬科学研究科
細胞薬効解析学分野

准教授 小坂田 文隆

✉ fosakada@ps.nagoya-u.ac.jp



令和3年度の学術変革領域研究（B）に我々の研究提案である「あいまい環境に対峙する脳・生命体の情報獲得戦略の解明（略称：あいまい脳）」が採択されました。領域代表の小坂田文隆と申します。本研究領域は3名の若手PI研究者から構成され、小坂田文隆（名古屋大学 大学院創薬科学研究科）、雨森賢一（京都大学 ヒト生物学高等研究拠点）、本田直樹（広島大学 大学院統合生命科学研究科）が有機的に連携し、理論的アプローチと生命科学アプローチによる融合研究を通じて、脳機能を新たな視点で統一的に理解することを目指します。この場をお借りして、我々の研究領域の概要（図1）をご紹介します。

生命は予測機能を持つことにより、外界の複雑さに対処してきました。しかし実際には、外界を正確に予測するのは困難で、常にあいまいさを伴います。生命は、常に予測の最適化を求められ、予測のあいまいさに様々な方法で対処しています。脳は、予測のあいまいさに気づくことで行動を切り替えたり、違和感を覚えることで知覚を更新したりします。本研究領域は、自らの予測のあいまいさに基づいた情報獲得戦略を立てられる脳を「あいまい脳」と名付け、その計算過程を理論と実験の融合研究によって明らかにします。現在、人工知能（AI）は急速に発達していますが、いまだに環境の変化に対して脆弱です。例えば、ヒトが立ち入れない災害ではレスキューロボットに大きな需要がありますが、災害環境は新奇で複雑であるため、そこで自律的に動くロボットの実現はいまだに難しい状況です。現実の環境や社会は、自律学習アルゴリズムの実現がいかに難しいかを我々に教えてくれます。予測のあいまいさに基づいて情報獲得の戦略を立てることができる「あいまい脳」に学ぶことができれば、変化する環境においても自律的に学習できる新たなAIの計算原理が導けると考えられます。

Karl Friston 博士は、脳・生命体は常に予測のあいまいさを小さくする方向に動くと考え、「自由エネルギー原理（Free Energy Principle, FEP）」を提唱しました。FEPは、これまで定量的に扱うことが難しかった情報獲得の行動戦略を導く原理であり、神経システムの従来の理解を大きく変革するポテンシャルがあります。しかし、現在の

FEPは、定常過程での最適化原理にとどまり、環境の変化に対応できません。脳は一般的には高い計算能力を持つとされますが、脳の計算資源には限りがあります。既存のFEPは、AIのような無限の計算量を仮定しており、生物の限られた計算量で成立する理論とは異なります。脳が完全な合理性を達成することは原理的に困難であり、このことを「限定合理性」と呼びます。現実の複雑な環境に対処する脳・生命体の理解のためには、非定常な動的環境でも学習でき、限定合理性に対応した新しい計算原理（新FEP理論）を確立し、その新理論に基づいて「あいまい脳」の神経基盤を明らかにする必要があります。FEPの進展から、階層型ネットワークの予測改善を行う「予測符号化」や、能動的な情報獲得の誘因を説明する「能動的推論」といった様々な数理的枠組みが派生しています。つまり、あいまいさを減らすには、「自らの認識を変える（予測符号化）」か、「外界に働きかける（能動的推論）」かの2つの戦略があると考えられます。さらに、計算神経科学の創始者である David Marr博士は、情報システムを真に理解するには、計算原理、アルゴリズム、実装という3つのレベルでの理解が必要であると提唱しました。しかし、現在のところ、FEPは計算原理とアルゴリズムの研究で留まり、その神経実装は分かっています。本研究領域では、FEPの拡張を通して、「あいまい脳」の情報表現をよりよく説明できる新たな原理（新FEP理論）を提案し、実験による実証を通して、その神経実装を明らかにします。

本研究領域では、脳は予測のあいまいさを減らすことを目的とするという仮説を立て、「脳・生命体は、あいまいさが避けられない環境の予測をどのように最適化しているのか？」を明らかにすることを目的とします。現実の脳の機能をモデル化できるように既存の数理学を発展させ、生理学、解剖学、薬理学、分子生物学、細胞生物学、ウイルス学、光学、行動心理学、情報学などを融合した神経科学研究を実施します。各研究班の研究概要をご紹介します。

小坂田班は、予測のあいまいさに基づいて動的な予測修正を実現する「あいまい脳」のメカニズムを明らかにします。主に予測符号化に着目して、視覚と運動の連関に関す

「あいまい脳」の計算理論の構築とその神経実装の解明を目指して

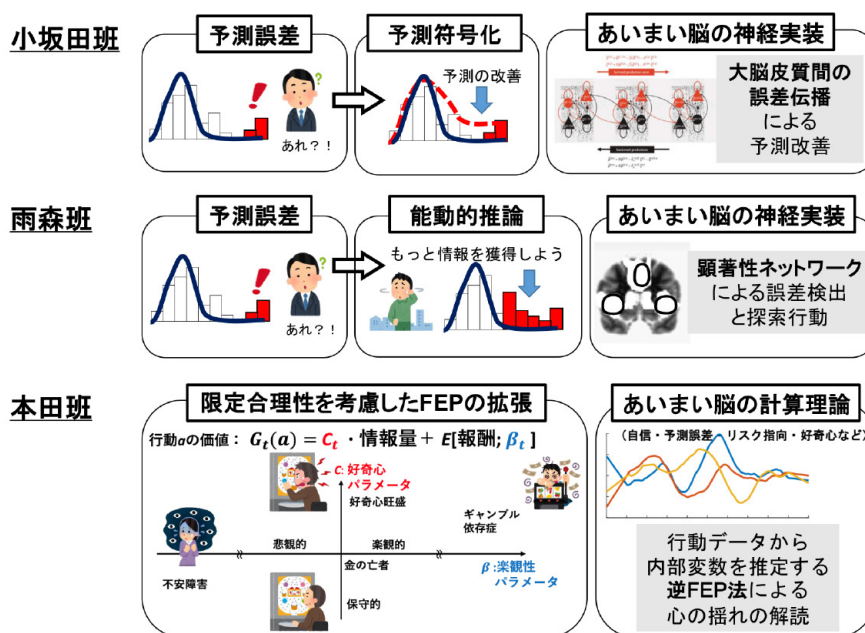


図1 「あいまい脳」領域の研究概略

脳・生命体が、知覚 s に基づく環境 x の事後確率 $p(x|s)$ を、 $q(x)$ で予測しているとし、このときに脳・生命体が、予測のあいまいさ $KL[q(x)||p(x|s)]$ (KLダイバージェンス) を小さくするように働いているという原理が「自由エネルギー原理 (FEP)」です。KLダイバージェンスは、脳の活動 (μ) と脳の知覚 (s) の関数で表されます。「予測符号化」は、脳の活動 (μ) を変えることでKLダイバージェンスを変化させる方法で、予測にそぐわない外界入力に応じて、脳の活動を最適化させることで、予測のあいまいさを減らすプロセスです。一方、「能動的推論」は、脳の知覚 (s) を変えることでKLダイバージェンスを変化させる方法で、予測があいまいな時に、分かっていないことを知るために、能動的に行動を起こすプロセスです。小坂田班が予測符号化の理論とその実装を、雨森班が能動的推論の理論とその実装を、本田班が新FEP理論の構築を目指します。

る研究を実施します。視覚的な空間認知を担う機能は、視覚と運動に関わる複数の領域が階層的なネットワークを形成し、協調して働くことで成立します。視覚と運動の連関は、FEP の予測符号化の観点から、予測誤差を最小化するように内部モデルを更新することと捉えられます。しかし、その階層的な神経回路基盤は未だに解明されていません。小坂田班は、広視野顕微鏡によるマクロイメージングおよび2光子顕微鏡を用いた多平面同時イメージング、脳領域レベルおよび細胞レベルの時空間的な活動操作、脳領域と神経回路、細胞種をつなぐウイルス遺伝子工学技術を組み合わせた独自のマルチスケール神経回路解析法により構造と機能を対応付けることで、予測符号化の回路基盤を明らかにします。さらに、領域内連携を通じて、予測符号化を拡張した新FEPの提案とその神経実装を解明します。

雨森班は、予測のあいまいさに基づいて探索行動を自律的に実現する「あいまい脳」のメカニズムの解明を目指します。脳・生命体は、よく分からないものや目新しいものに惹きつけられ、つい注意を向けてしまうことがあります。

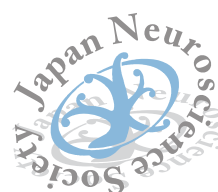
す。霊長類では、顕著刺激に反応し、探索への意欲に関わると考えられている領域は、顕著性ネットワークと呼ばれています。雨森班は、能動的推論の定式化に基づいて、予測のあいまいさが引き起こす探索行動を定量的に取り扱い、ヒトと相同な脳構造を持つマカクザルを用いて、顕著性ネットワークの脳機能を明らかにします。そのために、顕著性ネットワークのマルチサイト記録によって得られた神経活動データを解析し、領域間相互作用を解明します。また、最先端の神経操作手法を用いて、顕著性ネットワークと下流に当たる線条体の神経活動を変化させ、行動の変化を解読することで、顕著性ネットワークがあいまい脳に因果的に関わることを示します。

本田班は、FEPを拡張することで新たな理論の構築を目指します。変化する複雑な環境において、脳は限られた時間・計算資源のもと、認識・意思決定を行っています。そのため、完全な最適性・合理性を達成することが困難となり(限定合理性)、心の葛藤や迷いが生じます。本田班は、心の葛藤を伴う認識・意思決定を表現する新FEP理論

を構築し、動物の行動時系列データから心の葛藤を解釈する機械学習法（逆FEP法）を開発します。そして、解釈された心の葛藤と神経活動を統合して解析することで、これまで実験的にも理論的にも扱うことが困難であった動物が本来持つ心の揺れを制御する神経メカニズムを解明します。

本領域では理論と実験の融合研究を進めることで、予測のあいまいさに応じた多感覚統合、意思決定、行動の変化を解き明かし、その神経メカニズムを明らかにします。この研究により、自らの予測のあいまいさに基づいて、目的志向の行動を切り替え、自律的・能動的に情報獲得を行う「あいまい脳」を有するAIの計算原理が導けると期待されます。本領域の成果は自動運転を含むロボティクス分野の発展にも寄与できます。さらに、ヒトの神経・精神疾患に伴う幻視や幻聴などの幻覚は、脳の予測と予測誤差の統合の異常であると捉えることができます。予測のあいまいさや確信度にかかわる脳の神経過程を調べることで、神経・精神疾患に対する理解および治療法開発に貢献できると考えられます。また、あいまいさに対処する予測システムは脳神経系に限らず、例えば、様々な外敵を認識・攻撃することが求められる免疫系も、外界の多様性に対峙する高度な情報戦略を持ちます。「あいまい脳」を拡張することで、免疫学・発生学などの様々な生物・生命科学現象の説明が可能になると期待されます。

本領域は、永井健治先生（大阪大学 産業科学研究所）、島崎秀昭先生（北海道大学 人間知・脳・AI研究教育センター）、Edward M. Callaway先生（Salk Institute for Biological Studies）、Ann M. Graybiel先生（Massachusetts Institute of Technology）に御助言を頂きながら運営を進めて参ります。学術変革領域研究（B）は3年間のサポートですが、神経科学学会の皆様の御助言、御協力、御支援も頂くことで、さらに発展させた領域への形成を目指したいと考えております。



研究室紹介

異能がひそむキャンパスより

京都大学大学院理学研究科 生物物理学教室

教授 川口 真也



2019年10月に京都大学大学院理学研究科の生物科学専攻生物物理学教室に教授として着任いたしました。京大理学・生物物理は私が学生時代を過ごした母校で、そこで後輩でもある学生らとサイエンスに浸る機会を頂戴し、とてもありがたく思っています。私は、この3月に定年退職された平野丈夫教授に学部卒業研究から大学院生時代まで6年間にわたり師事し、さらに学位取得後も助手・助教に採用して頂いて8年間スタッフとして、計14年間（！もの超長期にわたり）京都の北白川で過ごしました。この間、小脳の分散培養系を主に用いて、抑制性シナプスでおこる長期可塑性の分子細胞メカニズムを解析し、その動物個体における運動学習への寄与などを明らかにしました。堪え性の無い私が、それ程長い期間にわたり同じ場所に居続けられたのは、ひとえに私を好きに泳がせ続けて下さった平野先生の広い器故であり、サイエンスの深みのある楽しさを教えて頂いたことを深く感謝しています。

転機は思いがけず突然やってくるもので10年前の秋、同志社大に新設された脳科学研究科にドイツから招聘された坂場武史教授が突然北白川にお越しになり、「一緒に遊びませんか」「はい？」のやり取りでお招き頂いたのを契機に、14年の京大生活を卒業しました。折角の機会なので、その際の可笑しい話を記します。「ラボを見においで」と坂場教授にお招きされたのですが、あろうことが訪問前日に愛車のエンジン6気筒のうち1本に火を入れるプラグが突然壊れました。不完全燃焼により排気ガスは酷い悪臭、車体に異様な振動が響きながらも、修理している場合ではありません。いつエンストするか知れない恐怖を押し殺し、高速道路をひた走り京都府南部の学研都市まで辿り着いたのは良いものの、キャンパス間移動で左折する時に「ガリガリ」音。典型的なバイク巻き込み事故です(涙)。これは、転出まかりならずとのお告げとしか思えず、日頃から縁起を担ぐ私は深刻に思い悩んだのですが、それに逆らうという稀な決断をしました。縁起を軽んじたのは私のこれまでの人生でこの一回だけかも知れません。

そうしてお世話になった同志社大・脳科学研究科は、その名の通り神経系の研究者だけで構成された組織で、

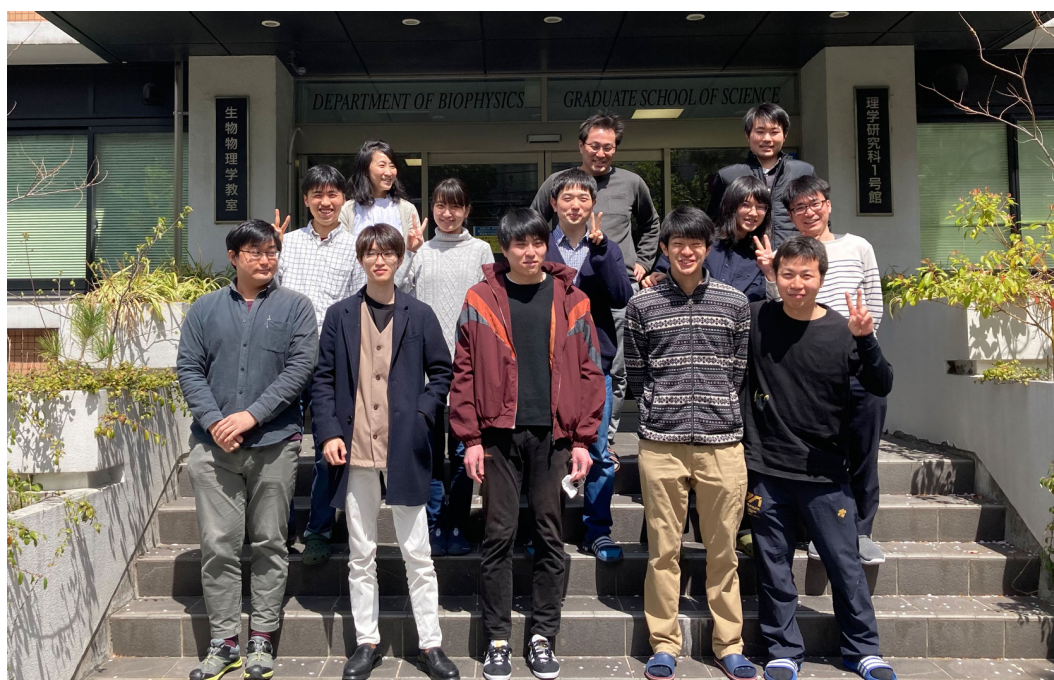
多様な生物学領域の研究者が混在する機関で育った私には新鮮でした。幸か不幸か大学院生も限られており、自身の研究に専心できる状況となって大いに解放感を満喫できました。また、坂場教授が中心となり企画された学術振興会の拠点形成事業により、パリのルーブル美術館に至近のAlain MartyやIsabel Llanoらの研究室を何度も訪問して一緒に研究する機会を得たことは、色んな意味で(?)貴重な経験でした。そのパリでは、NMDA受容体の Mg^{2+} ブロックなどの偉業で私にとっては歴史上の傑物であるPhilippe Ascherが、80歳を過ぎた今も毎日スライスのパッチクランプ実験を自ら楽しんでいるのを目の当たりにし、自分も生涯現役の実験研究者でありたいと意を強くしました。さてその後、産業界からの資金を基に京大の産官学連携本部へ設置することになった共同研究部門を運営してほしい、との斬新な有難い話を頂いて図らずも京大に戻り、その2年後ブーメランのように故郷の理学に出戻る顛末となりました。その間、神経科学の多くの先生方はもちろん、産業界の援助も含め様々な有難いご支援とお導きを頂戴して今の私があります。この場を借りて心よりお礼を申し上げます。

さてそうして戻ってきた京大・理学ですが、古巣の現状についてある先生が、「腐っても鯛」との喩えで、面白い学生が今も居るはずだから研究を愉しむようにと激励してくれました。実際に見てみると、確かにとても見どころのある学生があちこちで簡単に目に留まります。とはいえデータサイエンス時代の到来や、解けないと言われていたABC予想の解決の余波でしょうか、今サイエンス全般で学生の人気が高いのは残念ながら圧倒的に数学です。対照的に生物・生命科学は最も希望者が少ないと言えるほど寂しい状況です。生物を志向する学生の中でも、数理的な方法論を駆使する研究に惹きつけられる傾向があります。私の学生時代に最も人気が高かったのは、飛躍的に発展を遂げつつあった分子生物学を駆使する生命科学領域でしたから、若者を魅了する分野がたった4半世紀でこれほど変化するのかと呑気にも感慨深く感じています。それでも広範な学術領域を跨るかたちで発展を続けている神経科学分野については、依然として生物学の中でも興味を持ってくれる学生は多く、とても優

秀で熱心な学生がたくさん私の研究室に参加してくれています。私が着任して半年後に助教として参画してくれた井下拓真さんと2名でスタートした研究室ですが、この4月からは平野研の助教であった田中洋光さんも合流し、大学院生・学部生は9名となり、あっという間に賑やかになってきました。これから20年をかけて、動物の知能の本質は何かを理解するため、使える方法論は何でも取り入れて若い学生さんたちと研究を愉しみたいと考えています。パリで決心した生涯現役の実験科学者を続けられるかは、昨今の大学が抱える膨大な会議との闘いを如何にうまく処理するかがカギ、ということは理解しましたが実に強敵です。一方で、難しすぎて無茶と思っていた実験を猛烈な努力であっという間に体得したり、ユニークな発想で面白い実験を考案して凄いデータを出したり、自作のマウス行動実験装置を電子回路で作ってあげるとその制御プログラムをすぐにpythonで完成させたり、と若者の突破力や持久力には舌をまくものがあり、そうした有為な若者のために時間を割くこと自体も喜びになってきました。今改めて先輩や後輩たちを思い返してみると、尖った異能とも呼ぶべき逸材がこの北白川のキャンパスには沢山居たのだと実感します。そして、当時と同じ銀杏並木の風景には変わらずウロウロと異能が歩いているわけで、そうした逸材を神経科学に魅了して分野に引き込むのが、今の私の最重要ミッション

と思い定めて獲得作戦を展開しています。京都にお越しの際は、そうした期待すべき芽をご覧になり北白川にお寄り下されば幸いです。

さて、気合でも努力でも乗り越えることができない困ったことが一つあります。それは、着任から4か月もするとパンデミックの様相となり、ヒトーヒト間でリアルに交流するための懇親会などが禁止され続けていることです。学問の潤滑油ともいえるリアル交流ナシで研究室を回してゆくなど、一度も想像したことがありませんでした。かつての日常がどれだけ貴重であったかを思い知ります。この原稿を書いている11月末現在、どうしたとか国内でのコロナウイルスの脅威は下火になっていますが、新たな変異株誕生のニュースもあり、容易には展望は開けないようです。それでも昨日から2日間、生理学研究所で長らく続いてきたシナプス研究会を今年度の代表としてアレンジさせて頂き、狙い通りハイブリッドで開催できました。久しぶりにリアルにヒトと直接会って刺激的な研究の話のできるのは実に楽しい時間で、現地参加された多くがそう感じられたようです。この拙文が皆様のもとに届く頃、第6波の懸念など杞憂に終わり、自由にサイエンスを語り合う日々を取り戻す流れが続いていることを願いつつ、筆をおいて有為の若者の探索に戻ろうと思います。



今年4月初めに早咲きの桜が散り始める中、特別に息を止めてマスクを外して撮影した研究室メンバーの集合写真。最後列中央が筆者。

研究室紹介

薬学の学生と神経科学を楽しむ

東北大学大学院薬学研究科薬理学分野

教授 佐々木 拓哉



2021年7月に、東北大学大学院薬学研究科薬理学分野の教授を拝命いたしました。これまでに13年間、東京大学大学院薬学系研究科薬品作用学教室（薬作）の池谷裕二先生にお世話になり、この度、東北大学にて同じ薬学部薬理学の研究室を担当することになりました。これまで多くの先生方に御支援を頂きました。また今後も引き続きお世話になりますが、どうぞ宜しくお願いいたします。

神経科学学会の魅力は、様々な学部や研究科出身の会員が集い、多様な背景知識や角度からの研究アプローチを学べることだと思います。学会の議論では、各先生方の出身学部独特の研究観を垣間見ることができ、いつも新鮮な面白さを感じます。私が所属する薬学部は、どの大学でも定員が少ない（または存在しない）マイノリティですが、やはり独特の空気感があります。研究室紹介として、まずは薬学部の特徴をご紹介しますと、雰囲気は伝わりやすいかと思います。

薬学部教育は、薬剤師免許の取得を目指す6年制コース（病院実習含む）とそれ以外の4年制コース（多くは修士進学）があり、この比率は大学によって様々です。東北大学の場合は、20人：60人となっています。さらに博士課程も、前者は4年間、後者は3年間と異なるため、研究室では複雑に入り乱れた学年構成となります。学部3年または4年時に研究室配属がありますが、一研究室あたりの人数は多く、当研究室にも10月に学部生5人が配属されました。このような学生が毎年入ってきますので、数年経つと、あっという間に研究室は学生だらけになります。よって、薬学部の研究室は例外なく、学生が主力であり、教員は教育指導と研究プラットフォームの維持に大きなエネルギーを注いでいます（労働時間が一番長い学部という統計もあります）。

薬学部の教員や学生の特徴を一言で表すと、「真面目」だと思います。これは、確実な仕事や要求される薬剤師や、国家試験を意識した雰囲気が理由なのだと思います。学部では、講義をしっかりと聞いて、テストで良い点を取ることが得意な学生が多いです。良く言われることですが、こうした特徴は、研究の場ではプラス・マイナスの両面に働きます。長所としては、教員から課されたテーマを

忠実かつ正確に実行できるので、全体として研究の効率は良く、論文化も速いことが多いです。これは人材に恵まれた環境だと思います。一方で、予想通りの結果が出なかったり、知識だけでは太刀打ちできない研究に直面すると（大半はそうですが）、自信を失う学生も多いと感じます。これまでの教科書やテストという絶対正しい価値観が覆されることに衝撃を受けるようです。こうした体験は重要ですが、あまりに困惑されるのも困るので、どこまで自由に取り組ませるか匙加減をコントロールするのが教育・研究の両立の秘訣なのだと常々思っております（未だに最適解はわかりません）。

もう1つの課題は、研究室内の分野の多様性の確保です。これは薬学部に限った話ではありませんが、同じ大学・学部の出身者だけで構成される研究室は、どうしてもアイデアが偏った集団となります。そうならないよう、研究室の枢軸を担うメンバーを幅広い分野から集める必要があります。また、神経科学学会をはじめとした学会や他の研究室との交流は、学部にとどまらずに視野を広げる重要な機会ですので、外の世界との相互作用を奨励しています。これまでも、学会で学生が仕入れてきた意外な情報から、イノベーションが起こって研究が進むことが多くありました。教員の予想を上回るアイデアがたくさん集まるような仕掛けづくりに取り組みたいと思います。

さて、ここから研究内容のご紹介ですが、私はこれまで大脳新皮質や海馬の神経回路のスパイク解析から、学習や記憶、情動などに関与する神経回路の生理機構を研究してきました。この研究分野は、着実に次々と進展し、競合も激しい分野ですが、皆様の支えのおかげで、楽しく研究してまいりました。今後本研究の主軸は変えずに進める予定です。さらに最近では、発展著しいオミクス解析技術との融合や、脳と身体の生理現象の関連など、新たな研究分野の開拓にも挑戦しております。これは、自分でもそのような研究の必要性を感じていたのですが、様々な共同プロジェクトに参画させていただく機会を頂戴したことで実現可能性が高まりました。もともと私は、米国留学から帰国した2014年頃、研究とは一人で研究費を獲得して行うというようなイメージをもっておりま

した。そのような考えから、学生にも一人一テーマの原則で研究を完結させてきました（これは私が責任著者を務めた論文の著者数の少なさに反映されています）。しかし、このような過程で、私個人の力の限界とアイデアの乏しさも徐々に痛感いたしました。今は考え方がだいぶ変わり、多くの先生方に助けていただきながら、共同で研究を進めることの大切さを実感しております。

新しく挑戦したい1つ目の研究は、神経生理計測とトランスクリプトーム解析の融合です。これは今まで十数年、自分が神経活動と向き合ってきた中で、イメージングや電気生理計測だけでは捉えられない細胞多様性をさらに追究したいという動機に起因するものです。オミクス解析と言っても、最近の米国 BICCN の Nature 論文群などには、当然とても太刀打ちできませんので、私の研究背景から生理活動を主眼に置き、別の視点からアプローチしたいと考えています。本プロジェクトは、今年度の学術変革 A「適応回路センサス（代表：磯村宜和先生）」に加えていただき、勉強中です。2つ目の研究は、脳活動と迷走神経を介した末梢臓器活動の繋がりで、上述の通り、私は薬理学という本性も併せ持つため、全身の生理活動・薬理作用にも常に興味が向いていたという背景に起因します。脳を入出力演算回路として捉えることに変わりありませんが、この枠組みに、入力として末梢臓器の生理活動（内受容感覚）、出力として行動創発や生体恒常性の維持という観点を加えられないかと考えております。本プロジェクトは、今年度の JST CREST 課題が開始したことで、新しい研究室での主要テーマとなりました。先行研究が少ない分野ですので、新たな研究領域を開拓する気持ちで挑戦したいと考えています。また、迷走神経などを標的としたニューロモデュレーションは、神経系および末梢臓器において様々な治療効果が期待されています。こうした現状について、ムーンショット型研究開発事業（代表：村上正晃先生）に加えていただい

たことで、臨床応用にも繋がる基礎的知見の導出を目指します。神経科学学会においても、末梢神経系のニューロサイエンスの普及に少しでも貢献できるよう努めてまいります。

このように、多方面へのプロジェクトが併行することになりますが、多くの薬学部の学生と共に、楽しみながら神経科学に取り組んでいきたいと思っております。日本全体では少子化が急速に進行していますが、青年期にコロナ禍を経験した Z 世代と呼ばれる彼（女）らを見てみると、自分の世代にはない新しい能力や考え方を身に付けており、希望を感じて頼もしく思います。私自身が学生の能力に取り残されないよう、日々勉強しなければと身が引き締まる思いです（私もあと 30 年近くは現役世代です）。

最後に本原稿を掲載する機会を賜りました神経科学ニュース編集委員長の古屋敷智之先生、委員の水関健司先生はじめ委員会の先生方にお礼申し上げます。私自身も、本会のホームページ委員ということで、ニュース編集委員会の皆様と似たような原稿依頼や査読業務を担当しております。普段は、会員の皆様からの原稿に対して、僭越ながら批評や催促ばかりしているのですが、今回自分が書く立場になってみると、さっぱり筆が進まず、執筆の難しさをあらためて実感しました（今さら懺悔してすいません）。今後は、投稿者の皆様の気持ちをもう少し理解した上で、愛情のある査読を心掛けますので、ご寄稿お待ちしております。

それでは、神経科学学会の皆様には今後多々お世話になりますが、引き続き御指導、御鞭撻の程、宜しくお願い致します。2023 年の第 46 回日本神経科学大会（大会長：小林和人先生）は仙台開催です。皆様のご来仙を楽しみにしております。



研究室の集合写真（一番左が筆者）

研究室紹介

ドレスデンより Guten Tag

German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)
Nuclear Architecture in Neural Plasticity & Aging

Group Leader 戸田 智久



✉ tomohisa.toda@dzne.de

🌐 <https://todalab.com>

🌐 <https://www.dzne.de/en/>

2019年2月末日、青い海の広がる米国・西海岸サンディエゴでの5年間の研究生生活を経て、ドイツの芸術の古都ドレスデンに異動し、ドイツ神経変性疾患研究センター (DZNE) にて独立研究室を主宰しております。さて、ドレスデンでどこでしょう？私も就活時に訪れるまでは、教科書に載ってる元東ドイツの観光名所くらいの知識しかありませんでした。アメリカでポストドクをしていた事もあり、ヨーロッパ研究事情にも疎かったのですが、運あり出会いあり、まさに人生万事塞翁が馬の状態、ドレスデンにて研究をスタートしております。

ドレスデンはザクセン州の州都で、アウグスト強王時代に繁栄を極め、かつてワーグナーが指揮者を務めたゼンパーオーパー歌劇場を代表とした音楽・芸術の都です。第二次世界大戦時に荒廃した都市部はドイツ再統一後に再建され、世界中から多くの観光客を呼び寄せる魅力溢れる都市です。近年ではサイエンス、特に細胞生物学・再生医学の分野が Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (MPI-CBG) や Center for

Regenerative Therapy Dresden (CRTD) を中心に隆盛しています。ドイツに4つしかない DFG ゲノムシークエンスセンターの一つが設置されており、ゲノミクスも非常に整った研究環境です。DZNE はヘルムホルツ協会下の比較的新しい組織で、脳老化および老化に伴う病態解明に特化した神経研究所です。ドレスデン以外にも複数の研究所がドイツ国内に点在しており、ドレスデンサイトでは成体神経幹細胞や iPS 細胞を中心に用いたアプローチで、MPI-CBG や CRTD と相補的・補完的な研究が進められております。

私自身は、大学院時代は東京大学の河崎洋志先生（現金沢大学）に研究のいろはを教わりました。近隣の尾藤晴彦先生の研究室との合同ジャーナルクラブでの白熱した議論や、夜中まで続いた飲み会は今でも良い思い出です。脳発達のダイナミックな時期制御メカニズムに魅入られ神経回路形成の開始シグナルの研究に従事しているうちに、発達以降の生涯という長期間、発達期に構築された精緻な脳機能が如何に維持されるのかという脳機能の長期維持メカニズムに興味を持ちました。この「三つ子の魂、百まで」を規定する分子メカニズムに迫るべく、米国ソーック研究所の Fred Gage 先生の研究室の門を叩きました。留学に際しては辻省次先生や中島欽一先生にも尽力いただき、多くの人に助けられた旅立ちとなりました。

Gage 研究室では様々な背景を持つ研究者が世界中から集まっており、自由な発想と異分野からの新技術を組み合わせ、新たな研究分野の開拓を目指す刺激的な研究環境でした。Gage 先生には科学者としてだけでなく人間としての薫陶も受け、私の人生観が大きく変わった場所となりました。忘れもしないのは、とある土曜日の出来事です。留学直後に長男が産まれたこともあり、張り切って週末も実験していたところ、Gage 先生が私の方に来るので、「お、週末も頑張ってるな。なんかおもしろいデータ出たか？」と聞かれると思いきや、「Tomo、今日は週末だ、家族の面倒を見るのは君の義務だ、ここで何



Gage 先生のお宅でのラボパーティー。ラボメンバーと家族を年に3-4回呼んで労ってくれます。いつも、子供の面倒を見ていただき、その間に親は飲み食い談笑に勤めます。

をやってるんだ？」と説教される訳です。虫の居処でも悪かったのかなと、次の日曜日にまたラボに行くと、また Gage 先生が来て「昨日の話、聞いてなかったのか？」と説諭されるわけです。さらに翌週末にあった研究室のパーティーでは、Gage 先生の奥さんまで私の所に来て、「家族の面倒を見ないのは君か！」と諭されるわけです。察しの悪い私は、この3度目の説教で漸く理解しました。アメリカでは長時間の研究に勤しむこと自体は何の評価にも繋がらず、限られた時間で効率よく研究を進めるのは当然で、同時に家族の面倒も見ること自体が父親としての責務であるということに（世のお母さん、当然のことを知らずに大変申し訳ありません）。長期の海外生活を続ける上で家族のケアの重要性を早くから説いて下さった Gage 夫妻からは、その後も事ある毎に、Family first! と言っていたが、多忙な中、研究だけでなく部下の家族まで目を配る心配りには感銘を受けました。郷に入れば郷に従えということで、これを機に心を入れ替え、研究を楽しみつつアメリカ生活も家族と共に楽しめるよう、週末の昼間は家族と出かけ、夜に実験に行くという新たなルーティンが生まれました。また家族で国立公園を訪れたり、金曜日の夜はラボメイトと飲みに行ったりと非常に充実した時間を過ごしました。留学時代のラボメイトは今でも密に連絡を取り合う、掛け替えのない戦友となっています。

Gage 研究室および Salk 研究所が提供する素晴らしい研究環境、そして新ルーティン？のおかげでプロジェクトも順調に進み、成体神経幹細胞の長期維持に、半減期の長い核内構造タンパク質（核膜孔複合体）を介した安定的エピゲノム制御が関与していることを報告することができました（Cell Stem Cell, 2017）。この研究過程で見出したエピゲノム制御の脳機能長期維持および老化における様々な可能性を追求したいと考え、独立ポジションへの就活に乗り出しました。就活は前評判通り困難を極めました。運よく European Research Council (ERC) が提供する若手スタートアップグラントに採択されました。欧州や米国、そして最近では中国にも ERC グラントの様な若手登用大型グラントが存在し、私の様な縁も所縁もない人間でも採用されることから、懐の深さと人材登用に対する本気度が窺い知れます。日本でも是非、この様な大型の若手登用グラントを設立し、若手が夢を持てるキャリアパスを設立してほしいと切に願います。

ドイツへの異動を決断する際には、言語・教育の問題や旧東ドイツにおける人種差別など家族の生活環境への不安もありましたが、ヨーロッパ事情に詳しい五十嵐啓先輩 (UC Irvine) からの的確なアドバイス、DZNE サイトディレクターの Dr. Kempermann 夫妻からアパートや保育園の前交渉など含めた手厚いサポート、家族がドレスデンの街を気に入ったこと、そしてドイツの整備された教育・医療・保険システムを考慮し、意を決してドレスデンに異動しました。引越し時に驚いたのは、ドイ



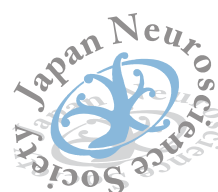
コロナの合間を縫って、ドレスデン近隣のワインフェスにラボ旅行。

ツの多くのアパートにはキッチンがついておらず、自前でキッチンを導入する必要があり、入居当初 10 週間ほどキッチン無しのキャンプ生活が続くなど、ドイツあるあるを経験しましたが、当時 MPI-CBG にいらっしゃった難波隆志さん家族に助けて頂き、ドイツ生活にも比較的にスムーズに慣れました。着任直後には悪名高いドイツの書類地獄を味わい、漸く研究が始まった頃にパンデミックの直撃を受けましたが、その間にも第二子が生まれ、ラボメンバーや、我が家の息子達を孫のように面倒を見てくれるご近所さんに支えられて、時には苦しみつつも楽しく研究を進めております。ラボもポストドク 2 人、博士過程 3 人、修士課程 3 人、テクニシャン 2 人と程良いサイズに成長し、昨年には成体神経幹細胞の老化、及び脳老化に伴う気分障害の分子メカニズムとして核内ラミン B1 を介したエピゲノム制御を報告することができました。（EMBOJ, 2021）。引き続き老化した神経幹細胞の若返り、及び核内構造とエピゲノム制御を繋ぐ研究を進めております。また、核内構造タンパク質による神経可塑性の制御や、半減期が長い新奇の細胞構成因子の発見など、脳機能の長期維持における新たな研究分野の開拓につながるプロジェクトが順調に走り出しており、研究室運営に勤しみつつ、時折頭の中に響く「Family first!」にハッとして二人の息子の成長を見守る、忙しくも幸せな日々を過ごしております。

ラボ紹介ついでに宣伝をさせて頂くと、脳機能・可塑性の長期維持や老化、エピゲノム制御に興味があり、「三つ子の魂百まで」の謎に迫りたい方、学振や EMBO fellowship 等を利用しての留学を絶賛受け付けておりますので、興味のある方はご連絡いただければと存じます。ドレスデンは前述の様にサイエンス・音楽・芸術だけでなく、街の中心にはエルベ川が流れる自然豊かな環境で、近隣にはロッククライミングの名所であるザクセンスイス国立公園もあります。残念ながら、有名なクリスマスマーケットはコロナウイルスのおかげで、2 年連続中止となってしまいましたが、家族・友人と共に楽しめる場所やイベントも年間を通してたくさんあります。また物

価・家賃も比較的安く、美味しいビールも安く飲めます。インターナショナルスクールや、日本語補習校もあり、アジアマーケットから日本食も買えるので、生活に困ることはありません。留学を迷っているあなた、パンデミックが明けたら、まずはドイツビールを飲みに来てはいかがでしょうか？

最後に、この寄稿の機会を与えてくださった水関健司先生、これまでの研究を支えて下さった河崎洋志先生、辻省次先生、尾藤晴彦先生、ドイツ異動以降も暖かい支援を続けてくださる Gage 夫妻、Kempermann 夫妻、日本の家族と友人、そして私の我儘に付き合っただレスデンに付いてきてくれ私以上にドイツ生活を楽しんでくれている妻と息子2人に改めて御礼を申し上げます。



参加記

Neuroscience 2021 (online) に参加して

東京大学 大学院薬学系研究科
薬品作用学教室

薬学博士課程3年 野口 朝子

JNS-SfN Exchange Travel Award のご支援をいただき、2021 年 11 月 8 日から 11 日までの 4 日間、北米神経科学学会 (SfN) の Neuroscience 2021 に International Fellow として参加させていただきました。当初予定されていたシカゴでの現地開催は大会まで 1 ヶ月をきった時点で急遽中止となり、完全にオンラインのみの開催となりました。

大会に先立って 3 日前には International Fellows Orientation Session に参加する機会を頂きました。ここではオンラインでの大会参加に向けた心構えやシステムの活用方法に関するレクチャーを聞くことができました。オンラインでのネットワーキングに不安を抱いていた大会直前でしたが、今振り返るとここでの経験や後押しが大会期間中の積極的な交流につながったように思います。

私の本大会でのポスター発表は現地時間で最終日の午前中でした。私は、一部の神経細胞が順序立って発火する発火シーケンスという現象に焦点をあて、そのメカニズムにアプローチしています。特に睡眠中や静止時の動物の背側海馬 CA1 野では、sharp-wave ripple (SWR; 記憶固定化に重要とされる 100-250 Hz の集合電位) に伴い、行動中の発火シーケンスが再生されることが知られています。私はこの SWR に伴って海馬 CA1 野で見られる発火シーケンスをモデルとし、発火閾値下膜電位の視点から研究しています。本大会では、SWR 直前における抑制性入力の重要性を示唆した結果から、Inhibitory Microcircuits and Memory というセッションに入れて頂きました。オンラインのポスター会場はセッションごとに 1 つの zoom の部屋が設けられるという形式でした。同時に複数人の発表者が集う状況はオンサイトの学会とは異なりますが、興味の近い同セッションの発表者と互いの研究についてディスカッションできたこと、質問に対する別の発表者の意見も聞くことができたことは、この形式ならではの有意義な議論につながったと思います。

私は本大会への参加にあたり、自身の研究成果の発信だけでなく、留学に向けたネットワーキングも目的としていました。この点においてオンライン開催が決まった時には強い不安を覚えました。しかし、画面越しでも積極的に質問を投げかけコミュニケーションを図っていた結果、振り返れば留学希望先の研究者の方々をはじめ、

過去の SfN で知り合った方に再会するなどの偶然も重なり、予想以上に多くの研究者とつながることができたと感じています。複数の発表者が一同に会する状況に皆が困惑する中、口火を切って発表者 1 人 1 人に質問していくことは勇気のいることでしたが、最終的に留学希望先からの発表者全員とコミュニケーションをとれたことは、1 つの収穫であったとともに自信にもつながったと思います。また現地開催の SfN では人ばかりでポスターに近づくのにも苦労することがありますが、本大会では事前にアップロードされた資料から内容を把握できることもあり、ポスターセッションでは比較的落ち着いて発表者とディスカッションできる雰囲気であったことも、オンライン開催ならではの 1 つのチャンスだったかもしれません。言語の壁はまだ厚いですが、本大会を通して積極的に発信することの大切さを実感することができました。再び SfN に参加し、願わくは現地でより多くの研究者とさらなる深い議論をできるようこれから一層精進して参りたいと思います。

最後になりましたが、Covid-19 の動向が読めない状況の中、このような貴重な機会を与えてくださいました日本神経科学学会および北米神経科学学会の関係者の皆様、そして日頃よりご指導いただいております池谷裕二先生をはじめ研究室の先生方、学生の皆様にこの場をお借りして心より感謝致します。



画面左側：アップロードしたビデオでの発表の様子。

画面右側：Q&A を活用した発表時間帯外の質疑応答の様子。

参加記

オンライン国際学会に初めて参加して

東京大学大学院薬学系研究科

薬品作用学教室

薬学博士課程 1 年 吉本 愛梨

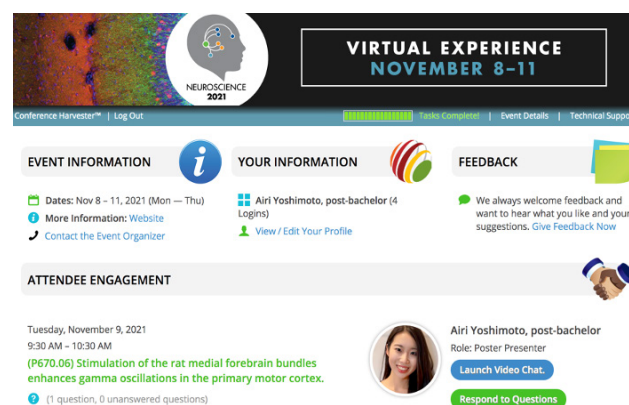
2021 年 11 月 8~11 日に北米神経科学学会 (SfN) の Neuroscience 2021 がオンラインにて開催されました。光栄にも、JNS-SfN Exchange Travel Award をいただき、International Fellow として参加してまいりましたので、オンライン学会での経験と学びをご報告させていただきます。貴重な機会をいただき、日本神経科学学会および選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。

シカゴ開催の予定が一転、コロナウイルス感染症拡大の影響でオンラインでの開催となりました。それに伴い、実際に発表者がオンタイムで参加する期間とは別にプレイベントという位置付けで、事前に演題をみることでできる期間が設けられました。プレイベントの中で、International Fellows Orientation Session に参加する機会を頂きました。このオリエンテーションでは、他の参加者と積極的にコミュニケーションをとることの重要性や、プレゼンテーションを効果的に行うためのポイント、学会は自己アピールとして自分の仕事を知ってもらうチャンスであることについてレクチャーして頂きました。私にとっては、今回が初めての国際学会であったため、オリエンテーションでこのように鼓舞していただき、母国語でない言語でも活発な議論が展開できるように努めようと思えることができました。また講師の問いかけに対し、zoom のチャット上で、他の International Fellow の方がオンタイムでコメントを残されている様子が印象的でした。この様子を見て、オンラインでも、自身の積極性次第で双方向のやりとりが可能であることを実感しました。さらに、「SNS を用いて、自分の発表についてアピールし、発表後にも交流を深める工夫をするように」という講師の方からのアドバイスは、オンラインならではのあったように思いました。私は元々 SNS が苦手なのですが、思い切って SNS を開設し発表スライドで公表してみると、実際にポスターについてのコメントをいただくことができました。

私は現在、ドパミン報酬系の刺激が新皮質の活動に与える影響を研究しています。報酬系を刺激すると、一次運動皮質においてガンマ波振動の増強が起こること、またこの増強は運動の開始に先行することを発見し、これらの結果を発表させていただきました。私の演題は "Neural Systems I" というセッションに入れて頂き、イメージング、電気生理学、計算モデルなど、手

法は異なっていますが、ドパミン報酬系を扱う内容が揃っていました。セッションごとに 1 つの zoom が割り当てられ、一時間という発表時間の使い方はそのセッションの発表者に一任されていたため、私達のセッションでは、初めに 5 分ずつその場でプレゼンテーションをし、その後質疑応答の形をとりました。違う手法を用いて実験しているからこそその観点で質問を頂いたことや、報酬情報が脳内でどのように処理されるかについて、各々の実験系から推察できることをディスカッションできたことは大変有意義でした。また、研究内容にとどまらず、各々の研究室の様子や、今後の研究の進め方などをお話することもでき、興味の近い方々との交流ができた点でも貴重な時間となりました。

私は今回、初めて Neuroscience に参加させていただき、膨大な演題数に圧倒されました。会期後もアップロードしてある資料とビデオを視聴することができ、情報収集の観点ではオンサイトでの参加よりも大変勉強になったと思います。もちろん、オンタイムでの質疑応答のためには予習をしておくことが重要であると感じました。発表者一人ひとりに zoom が設けられているのではなく、6~7 人で 1 組のセッションのなかで質問をする必要があるため、特に質問したい内容については、資料はもちろん、論文などの下調べの上で、セッション開始直後に質問する心算でした。論文でチェック済の内容で気になってい



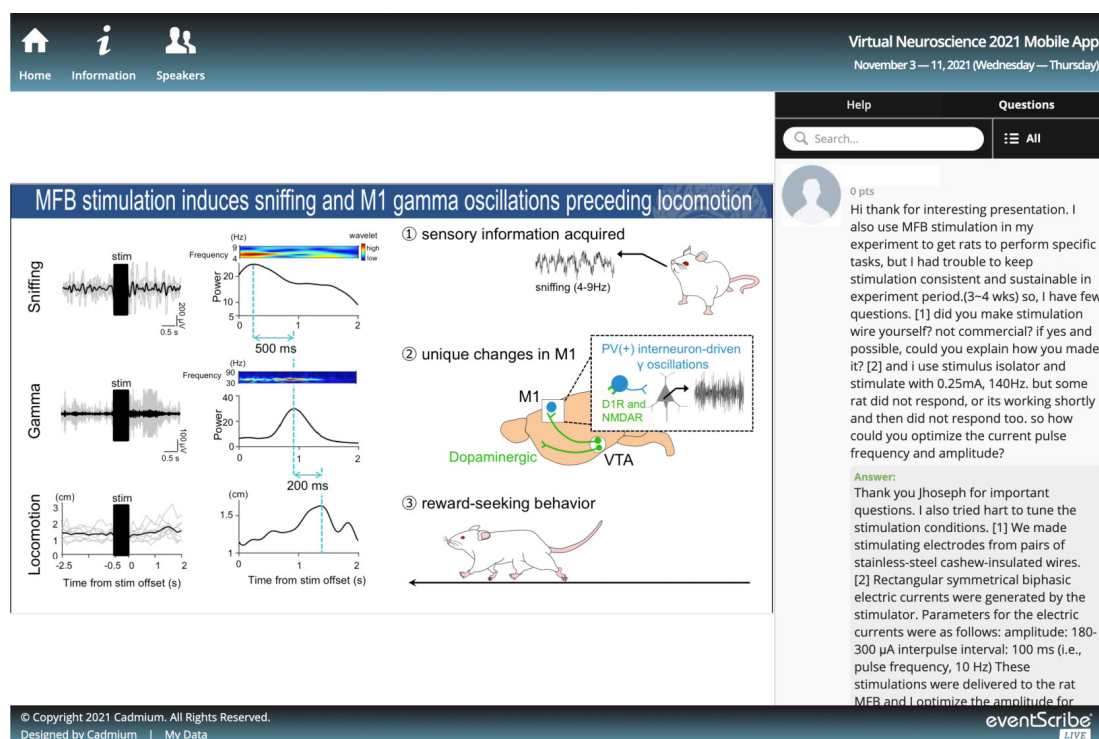
プレゼンテーション資料のアップロードや発表者情報を登録する学会サイト。ライブセッションの開始や、自分の発表への質問・コメントのチェックをすることができる。

た点を質問できたことや、既報について情報共有をしながらディスカッションできたという感覚を得られたことは収穫でした。また、実験上で苦労した点、着想に至った経緯など、論文を読んでいるだけではわからないことを聞くことができ、とても刺激的でした。

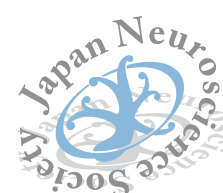
今回 Neuroscience 2021 に参加して、神経科学の潮流や、自分の研究の立ち位置を知ることのできたよい機会となりました。発表されている論文上では最先端であると思っていた技術を、多くの研究室が当たり前の技術として使っていたことや、高度な解析やモデリングを持ってしてやっと価値を生み出すことができるというトレンドに触れ、今後自分が身につけるべき力は何か、神経科学を進める上で何が求められていくのか、考えさせられ

ました。多くの脳領域からの高精度な記録手法が開発されていく中で、自分の疑問を明確に持ち、それに最適な手段を考える力を養っていかなければならないと思いました。また、同じ研究分野を異なる手法や専門性で深めていっしやる新進気鋭の研究者とのディスカッションは、自分の研究を発展させていく上での方向性に、大きなヒントを与えてくれるものでした。

最後になりましたが、この度の JNS-SfN Exchange Travel Award の運営に際しご尽力下さった 日本神経科学学会および北米神経科学学会の関係者の皆さま、そして日頃よりご指導いただいている池谷裕二先生をはじめ、各所でお世話になった諸先生方へ、この場を借りて御礼申し上げます。



学会サイト内の発表者個人に割り当てられている発表ページ。このページから発表者情報やプレゼンテーション資料を確認できる。さらに、質問に返答するなど、他の参加者との交流も可能。



参加記

日本からオンラインで参加した Neuroscience 2021

北海道大学 大学院保健科学院

博士後期課程 3年 井上 貴博

この度、日本神経科学学会より JNS-SfN Exchange Travel Award のご支援を賜り、2021 年 11 月 8 ～ 11 日に開催された北米神経科学学会の年次大会 Neuroscience 2021 に参加してきました。当初の予定では、現地とオンラインのハイブリッド形式で開催される予定だったため、感染症が落ち着いていれば是非シカゴに行きたいと思っていましたが、開催 1 か月前に完全オンラインでの開催が急遽決定したため、日本からオンラインで参加しました。現地に行けなかったのは残念ではありましたが、「日本からオンラインで SfN に参加する」というのは、かえって貴重な経験だったのではないかと思います。

開催に先立って 11 月 5 日に、各国の Travel Award 受賞者を対象とした International Travel Awardees Orientation が Zoom にて行われました。このオリエンテーションには SfN スタッフを入れて 25 名程度が参加していました。内容としては、学会サイトの使い方や、ディスカッション方法のレクチャー、自身のキャリアパスに今大会を活用するためのアドバイスなどを SfN スタッフからご説明いただきました。Zoom 形式で、各国の時差もある（日本時間では 22:00 からの開催でした）ということで、自己紹介や Fellow 同士での直接的な交流はありませんでした。例年であれば、International Fellows Orientation Session と International Fellows Poster Session という 2 つのセッションがあったと伺っていますので、今年はこのあたりに違いがあったようです。

理学療法士としてのバックグラウンドを持つ私は、今大会の参加にあたって、リハビリテーションに還元できそうな神経科学の最新知見について情報収集することを、参加目的の 1 つとしていました。今大会では、初日からリハビリ関連のシンポジウムが 2 つも企画されており、中枢神経障害に対する治療アプローチの一つとして、リハビリには大きな期待が寄せられていることを実感しました。シンポジウムでは、世界の最前線でご活躍されている研究者の方たちが、リハビリによる機能回復のメカニズムや、リハビリ効果を高める神経制御アプローチについてディスカッションされており、今後の研究に向けて多くの収穫がありました。

今大会のセッションは、ほぼ全て日本時間で深夜～早朝の時間帯にスケジュールされていたので、ライブ配信後のストリーミング配信や、ポスター発表動画を主に視

聴しました。その場でしか聞けない現地開催・対面式とは異なり、聞き取れなかった箇所を繰り返し視聴することができるという点は、こうしたオンライン学会ならではのメリットだなと思いました。また、私は 2021 年 1 月にオンラインで開催された SfN Global Connectome にも参加していたのですが、今回の Neuroscience 2021 では動画への字幕機能や、再生速度の調節機能など、非ネイティブへの配慮が多々アップデートされており、各演題をより深く理解することができました。

最終日の 4 日目には、私自身のポスター発表もありました。私は今回、博士課程で取り組んだ研究について発表しました。当日には各ポスターセッションで、1 時間のグループディスカッション（ビデオチャット）をする時間が割り当てられていました。私と同じセッションに参加していたのは海外の同世代の大学院生 4 人だけだったので、比較的フランクに交流ができたと思います。私の拙い英語でも真摯に聞いてもらえて嬉しかった反面、他のみんなはテンポよく 30 秒～1 分ほどで自身の研究を端的にアピールするのがとても上手でした。そのあたりのスキルアップが今後必要だと痛感したので、練習を積んで、またの機会にリベンジしたいと思います。

今大会は新型コロナウイルス感染症の収束がなかなか見えない中、開催方式の変更など、大会関係者の皆様におかれましては大変な苦勞があったことと思います。そのような中、私は一参加者として、日本にいながらも非常に充実した 4 日間を過ごすことができました。末筆ではございますが、今回 Travel Award の企画・審査を通して学会参加をご支援いただきました日本神経科学学会の国際連携委員会の先生方、事務局の皆様にも深く感謝いたします。また、日頃よりご指導いただいている北海道大学の前島洋先生をはじめ適応運動医科学研究室の皆様にもこの場をお借りして感謝申し上げます。



研究室にて Web 参加の様子

留学記

ニューヨーク留学記

Mortimer B. Zuckerman Mind Brain Behavior Institute,
Department of Neuroscience, Columbia University

寺田 慧 (てらだ さとし)



私は博士課程進学後に（櫻井芳雄ラボ）、理化学研究所の藤澤茂義ラボに出向して博士号を取得しました。その後、現在所属しているコロンビア大学、Attila Losonczy 教授のラボでポスドクとして研究を始めました。当時、コロンビア大学は新たに神経科学研究所である Zuckerman Institute を設立したばかりで、学内外からラボが続々と異動しつつありました。研究所には、分子から行動そして数理モデルまであらゆる分野のラボが集結しており、所内での共同研究も盛んに行われています。個々のラボのレベルの高さも相まって、留学先としては恵まれた環境だったと思います。

Losonczy ラボは海馬を対象として記憶と学習に関する神経回路機構を研究しています。実験手法は2光子イメージング法を主軸として、その他にもオプトジェネティクス、電気生理、電気穿孔法など多種多様な技術を組み合わせることで、研究対象に様々な切り口からアプローチしています。また、得られたデータに基づいて数理モデルを構築して、神経回路の構造と動態への仮説提唱も行っています。Losonczy 教授は、基礎的な神経機構がてんかんや統合失調症などの疾患でどのように変質しているか、という問題意識も持っており、複数のラボと共同で病理モデル動物を用いた研究も積極的に進めています。

ラボは大所帯と言っても過言でなくて、ポスドク9名、大学院生6名、学部生5名が研究に携わっています。メンバーは、母語が英語でない海外出身者（ハンガリー、フランス、ルーマニアなど）と米国出身者が半々です。ラボ内の会話は英語で徹底されているので、来たばかりの頃はかなり苦労しましたが、せっかく渡米したので、英語漬けの毎日を楽しもうという気概で臨みました。基本的に、ポスドクと大学院生は各々の研究を主に進めながら、複数ラボで進める共同研究にも参加しています。ラボ内でのコラボも盛んで、解析が得意な人材と実験が得意な人材で組むケースが多いです。研究テーマ自体はボスから提案されることがほとんどで、僕らの最初のミッションは、ボスのアイデアをそのインパクトと方向性をできるだけ維持しながら、実行可能な実験計画に落とし込んでいくことです。毎週ボスに一对一で進捗報告する必要がありますが、基本的に研究の進め方は個

人の裁量に任されています。要は、結果が出るならそれでよしという方針のようです。

僕の場合、一年目は3〜4つ程度の異なる研究テーマの実験を並行して進めました。これらは、どれも結果によって主プロジェクトとなりうる、いわば「種」のような実験です。それぞれが異なるグラントに紐づいたアイデアで、統合失調症モデルマウスの海馬内抑制回路、海馬内の領域特有の機能、乳頭体の海馬への投射、などに注目した実験でした。これらの予備実験で得られたデータをボスと吟味しながら、二年目以降は一つに絞って進めていくというスタイルを取りました。予備実験の段階は非常に自由度が高く、自身の思うままに実験をデザインして実行して、を繰り返すことができるので、個人的にはとても性に合っていました。

毎週金曜のラボミーティングでは、1時間強（長いときは2時間以上）の進捗発表をします。メンバーは好きな時に好きなだけ質問やコメントをなげかけてくるため、臨機応変に受け答える必要があります。最初の頃は嫌で嫌でたまりませんでした。データさえしっかりしていれば、拙い英語でも真摯に耳を傾けてくれます。英語の上達と研究の進捗に伴って、このデータを見たら皆舌を巻くだろうとワクワクしながら発表に臨むようになっていました。批判的なコメントも躊躇なく投げかけてくるメンバー達でしたが、英語の拙さと研究の質は別で物怖じする必要ないことを教えてくれた愛すべき「科学者」達です。

そんな彼らと足繁く通うのが、ビアバーです。クラフトビールのラインナップの豊富さは圧巻の一言。ニューヨーク州では数年前にブームが到来したらしく、ブルワリー数が1876年以来最高を記録したとか。個人的には、定番人気のブルックリンラガーとグリーンシティというIPAがおすすめです。また、フルーツビールも色々取り揃えられているので、ビールが苦手という方でも楽しめます。シーズンによってもラインナップが異なり、ハロウィンの時期になると、パンプキンビールなるものがずらりと並びます。このように、飲み尽くせないビールは語り尽くせない話の種となって、ニューヨークを夜な夜な賑わせます。僕がラボメンバーと最初に打ち解けた

のも、どのビールが美味しいのかという談義がきっかけでした。アメリカのビールから始まり、それぞれの母国のビールの話になり、それぞれの文化に話題が移り、趣味や思い出話にまで至りました。その頃には、ただの同僚ではなくもう友人です。アルコールとコミュニケーションの関係は世界共通と言ったところでしょうか。

新型コロナウイルスが米国で感染拡大しつつあるニュースを耳にしたのは、ラボメンバー達といきつけの寿司レストランでカリフォルニアロールに舌鼓を打っていた時のことでした。それから時を移さず、政府からロックダウンの実施とコロンビア大学から全施設の閉鎖が正式に通知されました。以後、必須とされた施設や職業以外は、営業停止と自宅待機が義務付けられました。研究職も例外ではなく、コロニーの規模を40%まで縮小することと、ほぼ全ての実験を休止することが決められました。当時僕は論文投稿間近だったので、実験の一部継続が認められましたが、室内では必ず一人でいなければならず、所内での対人接触がないようにラボ内外でスケジュールが厳密に組まれていました。結果、エントランスの警備員くらいしか人を見かけることはありません。慣れ親しんだラボから話し声や足音が消えるだけで、こんなにも落ち着かない雰囲気になるものかと驚いたものです。

そんな違和感は通勤中に一層強まります。音がないのです。ニューヨークはとにかく騒がしい場所で、朝から大騒ぎで喧嘩する人達もいれば、台車に乗せた大型スピーカーから音楽を爆音で流す歩行者すらいました。そこに何処からか鳴り響くクラクション音と、けたたましいMTA車両の走行音が加われば、会話が吹き消されるなんてしょっちゅうでした。それがロックダウン後、人影はほとんどなく、見かけてもお互い距離を離して足早に過ぎていくだけになったのです。ラッシュアワーだというのに車の通りもまばらで、一台一台の走行音をそれぞれ聞き分けられるほどでした。パーもレストランも電気が消え、中には閉店したとの張り紙がされている所もありました。まさかニューヨークにいて、都会の喧騒から無縁になる日が来るとは誰が予想したでしょう。新型コロナウイルスが社会に与えた影響の大きさを実感するのに、充分すぎる風景でした。

それからどれくらい経ったころでしょうか。マスクやハンドサニタイザーは生活の一部となり、閑散とした街路はすっかり日常となっていました。遂に規制緩和が決まり、飲食店は屋外でのみサービス提供が許可されました。歩行路と道路の一角が開放されてテーブル席が並びます。お客さんはまばらではありましたが、街に少しだけに賑わいが戻ってきました。しかし、それで終わらないのが、米国人魂というべきなのでしょう。ブロードウェイに立ち並ぶレストランは、競い合うように屋外席のアップグレードを図ります。1週目。あるビアバーが日曜大工よろしく木のテラスを道路に設置しました。むき出しの道路の上にテーブルが並ぶなかのテラス席は大変栄えがよく、客足も伸びます。次の日には、全てテラス席となっていました。2週目。仕切り壁が設置されました。壁には思い思いのイラストが描かれていて、お店ごとの個性が出ていました。3週目。屋根がつけました。それだともう屋外なのか屋内なのかよく分からないのと、賑わいを増していくブロードウェイをぼんやり眺めながら通勤したのは良い思い出です。それから僕らも久しぶりに集まって、テラス席でグラスを傾けていました。皆、キンキンに冷えたビールの味に大興奮で、どんどんグラスを空にしていけます。僕はというと、ラム酒で割ったホットサイダーの味に感動しつつ、欧米人ってすごいなとスマートフォンのアプリを開いていました。ニューヨーク、氷点下3度。

渡米してから3年が過ぎましたが、本当に様々なことがありました。言語の壁に悩み、文化の違いに戸惑い、研究の質の高さに感動しつつ、その競争率の高さに驚き、新しい出会いに感謝する。研究も生活も環境がガラリと変わるわけですから、国内よりも倍以上の苦労があったのかもしれない。それでも、今まで自分の知らなかった世界に触れられたことは掛け替えのない財産になったと思います。日本のアカデミアを異なる国の視点から見ることができましたし、科学のあり方の多様性を実感できました。そうした経験が、自分自身の将来に新しい方向性を示してくれたと思います。これからも、科学と人生がさらに面白くなるように、一心専心で挑むつもりです。



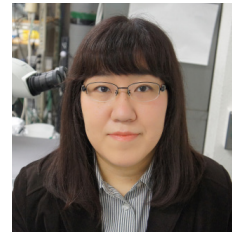
左：パンデミック前のラボパーティー。右：ワクチン接種と規制緩和のおかげで1年半ぶりに開催されたラボパーティー（ボス宅）。

神経科学トピックス

繰り返し見る経験によって その画像のコントラストが低下しても知覚することを可能にする神経基盤

東京大学 大学院医学系研究科 統合生理学分野
生理学研究所 視覚情報処理研究部門 (研究当時)

特任助教 木村 梨絵



ある縞刺激を繰り返し見る経験によって、その縞のコントラストが高い時よりもむしろ低い時に強く応答する神経細胞が一次視覚野において増加していることを発見しました。さらに、この細胞が低コントラストで見にくい縞刺激の視知覚に貢献していることを明らかにしました。

薄暗い夕方や霧発生時には、視覚対象物のコントラストが低下して見にくくなります。しかし、動物は同じ対象物を繰り返し見る経験をすることによって、その対象物が見にくくなっても知覚できるようになります。これを可能にする神経基盤はよくわかっていませんでした。

本研究では、頭部固定のラットに縦縞が出たらレバーを押し、横縞が出たらレバーを引くという、縞の向きを判別する課題を繰り返し経験させて学習させました (図1A)。

学習後に、縞刺激のコントラストを下げて見にくくすると正答率が下がるものの、ラットはその縞を判別することができました。これを可能にする神経基盤を明らかにするために、課題遂行中の一次視覚野の神経活動を、多点電極を用いてマルチユニット記録しました。

これまでの多くの研究から、一次視覚野の神経細胞は、高コントラストの視覚刺激に強く応答し、低コントラストの刺激には弱く応答すること (高コントラスト優位な細胞) が知られていました。実際、学習させていないラットに受動的に視覚刺激を提示した時や、学習後のラットを麻酔した時は、これまでの研究と同様に、一次視覚野では高コントラスト優位な細胞ばかりでした。ところが、ある縞刺激を繰り返し見る経験をして学習することによって、通常とは逆に、高コントラストの視覚刺激よりも、低コントラストの刺激に強く応答する細胞 (低コントラスト優位な細胞、図1B) が増加していることを発見しました (図1C)。

次に、今回見出した、低コントラスト優位な細胞の機能を調べました。その結果、この細胞は、低コントラストの縞刺激をラットが正しく判別できた時に強く活動しました (図2A)。また、低コントラストの縦縞と横縞に対する応答の差を大きくすることで、縦縞・横縞を区別して情報表現していることがわかりました (図2B)。

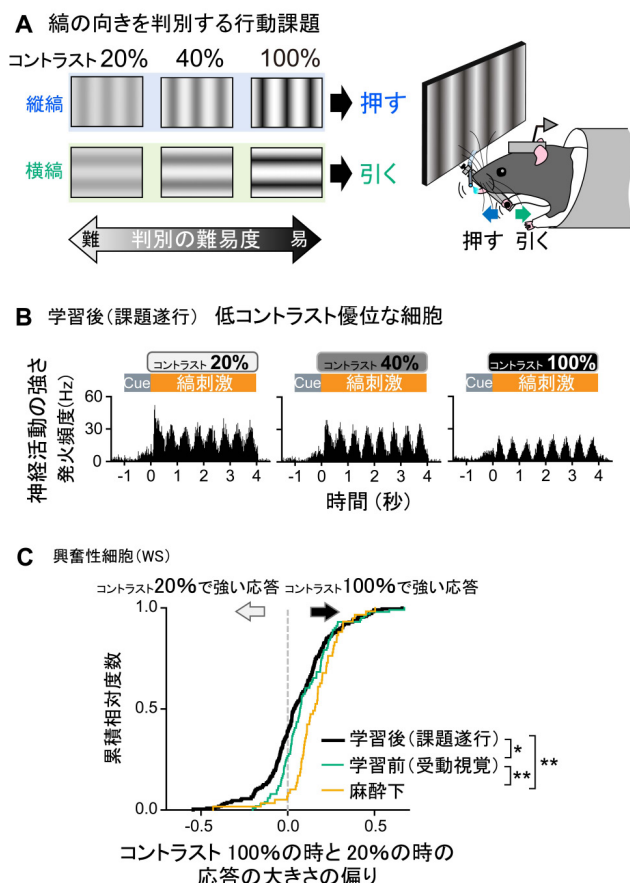


図1

(A) 縞の向きを判別する行動課題。(B) 学習後の課題遂行中には、高コントラストよりも低コントラストの視覚刺激で強く応答する細胞 (低コントラスト優位な細胞) が観察された。(C) 学習前に受動的に視覚刺激を提示した場合や麻酔をかけた状態で視覚刺激を提示した場合には、低コントラスト優位な細胞はほとんど観察されなかった。

さらに、細胞集団の応答から、提示した視覚刺激が縦縞か横縞かをデコーディングできるかを調べました。その結果、高コントラスト優位な細胞よりも低コントラスト優位な細胞を含めてデコーディングをすると、その精度が良くなり、特に、低コントラスト刺激提示時のデコーディングの精度が上昇しました（図2C）。また、学習前のラットに受動的に視覚刺激を提示した時や、学習後のラットを麻酔した時の神経活動は、学習後のラットが課題を遂行している時の神経活動に比べて、デコーディングの精度が低くなりました。

以上の結果は、課題遂行中に選択的に見られる低コントラスト優位な細胞は、繰り返し見る経験をした縞刺激のコントラストが低下して見にくくなった時の視知覚に貢献することを示唆します。

さらに、提示した視覚刺激のコントラストによって、学習後の課題遂行中に情報表現を担う細胞群が異なるかを調べるために、低コントラストあるいは高コントラスト刺激の視覚応答を元に2つのデコーダー（低コントラスト/高コ

ントラストデコーダー）を作製し、提示した刺激が縦縞か横縞かをデコーディングしました。その結果、低コントラストデコーダーを用いると、高コントラストの縞の方位のデコーディング精度が低下し、高コントラストデコーダーを用いると、低コントラストの縞のデコーディング精度が低下しました（図2D）。したがって、コントラストによって、異なる細胞集団が情報表現を担っていると考えられました。

最後に、低コントラスト優位な細胞の視覚反応性がどのようなメカニズムによって生じるのかを調べました。学習後の課題遂行中には、一次視覚野において、いずれのコントラストに対しても視覚誘発電位が増大して、興奮が強まりました。また、低コントラスト優位な細胞は、高コントラスト優位な細胞に比べて、視覚刺激提示前のベースレベルの神経活動や最適コントラストの視覚応答は大きく、興奮性の上昇が示唆されました。さらに、学習後には、高コントラスト刺激でベータ（18-30 Hz）帯域のオシレーションが強く生じました。この帯域の位相にロックして発火活動が生じ、特に抑制性神経細胞は、興奮性細胞に比べて、より

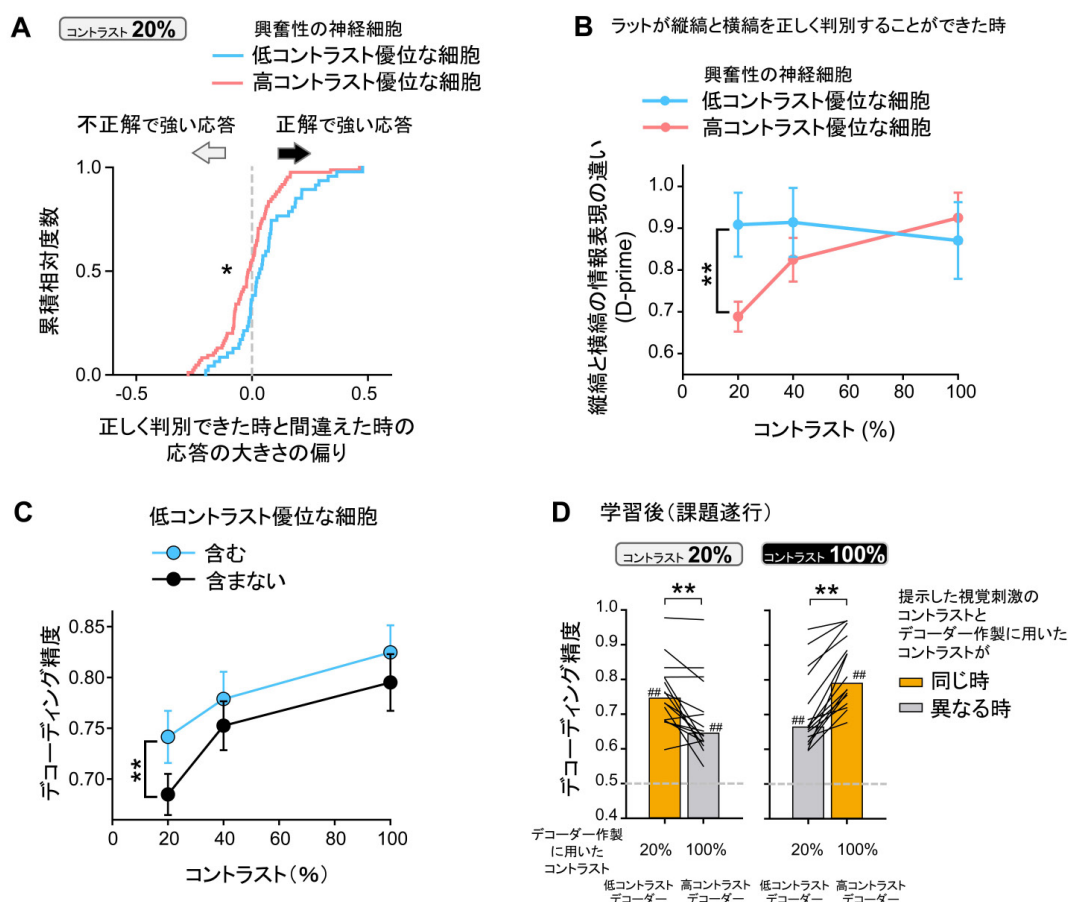


図2 (A)低コントラスト優位な細胞の、低コントラストの最適方位（縦縞と横縞のうち強く応答する方位）の縞に対する応答は、縞の向きをラットが正しく判別できた時に強くなった。(B)低コントラスト優位な細胞は、低コントラストの縦縞と横縞を区別して情報表現した。(C)低コントラスト優位な細胞を含めた細胞集団の応答から、提示した低コントラストの視覚刺激が縦縞か横縞かをデコーディングすると、その細胞を含めない場合に比べてその精度は高くなった。(D)学習後の課題遂行中の細胞集団の応答を元に2種類のデコーダーを作製し、提示した視覚刺激が縦縞か横縞かをデコーディングすると、提示した視覚刺激のコントラストとデコーダー作製に用いたコントラストが同じ時の方が、異なる時に比べてその精度が高くなった。したがって、コントラストに依存して、異なる細胞集団が情報表現を担うと考えられる。

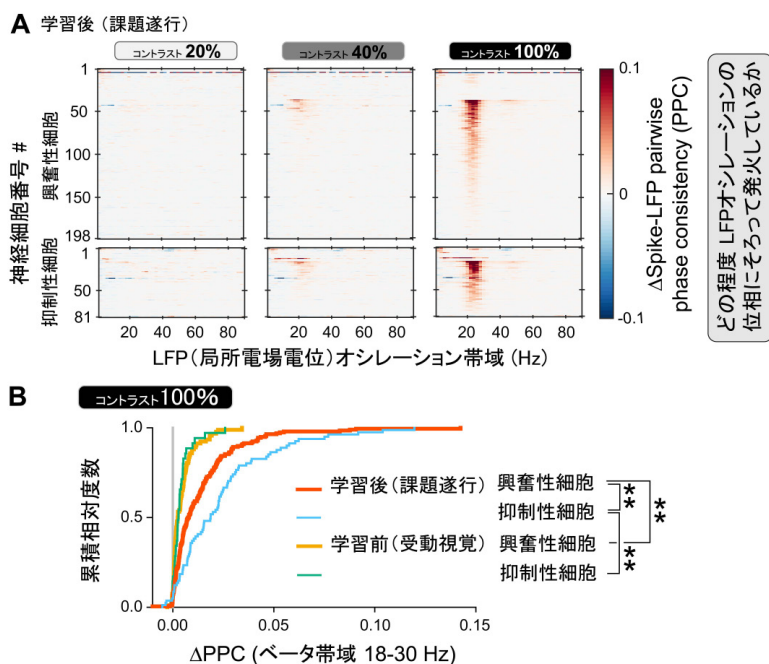


図3

(A)学習後の課題遂行中には、高コントラスト刺激提示時にベータ (18-30Hz) 帯域の位相にロックして発火活動が生じた。(B)抑制性神経細胞は、興奮性細胞に比べてより位相がそろった神経活動を示した。この結果は、高コントラスト刺激で抑制が強まることを示唆する。

位相がそろった神経活動を示しました (図3)。この結果は、高コントラスト刺激で抑制が強まることを示唆します。このような興奮と抑制のバランスによって、高コントラストでは細胞が興奮しすぎることはなく、低コントラストでは細胞が十分に活動することができ、強い応答が誘導されると示唆されます。

これらの結果は、同じ視覚対象物を繰り返し見る経験をすることによって、興奮と抑制のバランスが変化し、低コントラストの視覚刺激に強く応答する細胞が増えて、低コントラストで見にくくなった画像の情報表現に貢献することを示唆しています (図4)。この仕組みによって、経験した画像があいまいになっても知覚することができると考えられます。外界の情報は常に変化していますが、脳はその変化に柔軟に対応しており、そのおかげで我々は安定して物を見ることができます。今回の研究成果は、様々な強さの入力に応じる脳の柔軟な情報表現を新たに提唱するものです。このような情報表現を組み入れた神経回路モデルを構築することで、人間の持つ安定した視知覚をコンピュータ上に再現することにも活用できると考えられます。

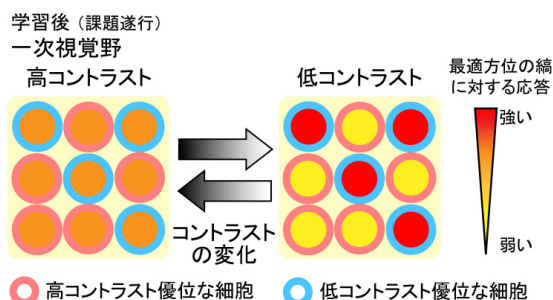


図4

繰り返し見たものはコントラストが低下しても、低コントラスト優位な細胞が情報表現に貢献することで、知覚することができると考えられる。

【掲載論文】

The contribution of low contrast-preferring neurons to information representation in the primary visual cortex after learning.

Rie Kimura* and Yumiko Yoshimura. (*責任著者)
Science Advances, 2021, Volume 7, Issue 48, eabj9976

【研究者の声】

この研究は、2014年に生理学研究所に異動した直後から始め、低コントラストで強く活動する細胞が存在することは、幸運にも早い段階で見つけることができました。そこから、足りないデータや詳細な解析を加えるという地道な研究活動を続けました。気づけば随分と時間が経過してしまいましたが、その間、日本神経科学大会や新学術領域の班会議などで発表する機会を得ることができ、皆様が親身に様々なアドバイスをくださったおかげで研究を深めることができました。深く感謝申し上げます。また、吉村由美子先生や生理学研究所・視覚情報処理研究部門の皆様には、日頃から多くの議論や研究活動のサポートをしていただき、大変感謝しております。

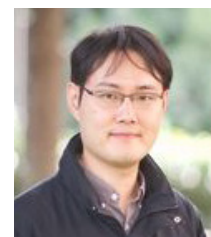
【略歴】

2003年 東京大学薬学部卒業、2008年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。博士 (薬学)。理化学研究所 研究員、玉川大学 脳科学研究所 儀村研究室 CREST研究員、生理学研究所 視覚情報処理研究部門 (吉村研究室) 特任助教を経て、2021年4月より現職。

神経科学トピックス

脳内各所での段階的なシナプス可塑性が記憶固定化に必要

京都大学大学院医学研究科
システム神経薬理
助教 後藤 明弘



本研究ではシナプス可塑性の時空間情報を解析する光遺伝学的手法を開発し、記憶固定化においてシナプス可塑性が生じる脳領域、時間を明らかにしました。またカルシウムイメージングと組み合わせることで、シナプス可塑性に伴う細胞活性も明らかにしました。

新しい記憶と古い記憶は脳の別の場所で保存されています。数日前までに起きた記憶は海馬で保存されますが、それより前の古い記憶は前帯状皮質に移り、長い場合には数十年保存されます。この現象は「記憶の固定化」と呼ばれていますが、それを担う神経活動の詳細な時空間情報は不明でした。記憶の細胞単位の現象として、細胞間の神経活動の伝達効率が上昇するシナプス長期増強 (LTP) が知られており、LTP が誘導された細胞で記憶が形成されると考えられています。したがって、記憶の固定化の過程で LTP が誘導される細胞と時間を調べることで、記憶がいつ、どの細胞に保持されているか分かります。しかしこれまでにそれを調べる技術がありませんでした。したがって本研究は、LTP がいつどこで起きているかを検出する技術を開発し、それを用いて固定化中に LTP が誘導される細胞とその時間枠を明らかにすることを目的として始めました。

LTP が起きる時間枠を検出するために、光によって LTP を消去する手法を確立しました。LTP に伴って、シナプス後部のスパインという構造が拡大する sLTP (structural LTP) が知られています。このスパインの拡大にはアクチン関連分子である cofilin という分子が重

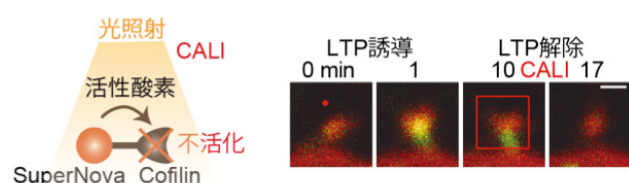


図 1. SuperNova を用いた光による cofilin の不活化(左)。スパイン形態 (RFP) と cofilin (右)。LTP 誘導によりスパイン拡大と cofilin 集積が見られます。光によりスパインが縮小し LTP が解除されます。バー 1 μm

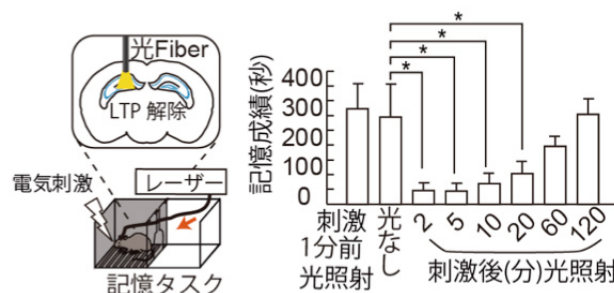


図 2. 光照射による学習直後の LTP の消去。SuperNova 融合 cofilin を発現したマウスの海馬に、記憶タスク 1 分前、2-120 分後でそれぞれ光を照射すると、タスク後 2-20 の時間枠で短期記憶が消去されました。

要です。そこで、cofilin を CALI (chromophore - assisted light inactivation) という手法で不活化することで、光によって sLTP と LTP を消去する技術を開発しました (図 1)。この技術は 20 分以内に誘導された LTP のみを光で消去できるため、光によって LTP が誘導された時間を解析することができます。これまでも薬剤を使って LTP を消去する手法はありましたが、光を使う本技術により、狙った時間でだけ LTP を消去することが初めて可能となりました。

海馬は短期記憶に必要なため、この技術を使って学習後の海馬での LTP の時間枠を解析しました。Cofilin と光増感蛍光タンパク質 SuperNova (高効率での CALI の誘導が可能) の融合たんぱく質を AAV により海馬に発現させ、学習の直後に光を照射したところ、学習後 20 分までの光照射で記憶が消去されました (図 2)。このことは、学習直後に海馬で LTP が誘導されていることを示しています。さらに学習後にホームケージに戻った後の睡眠中に光を照射しても記憶が消去されました。この結果は、海馬では学習直後とその後の睡眠において 2 段階の LTP が起きていることを示しており、その段階的な LTP によ

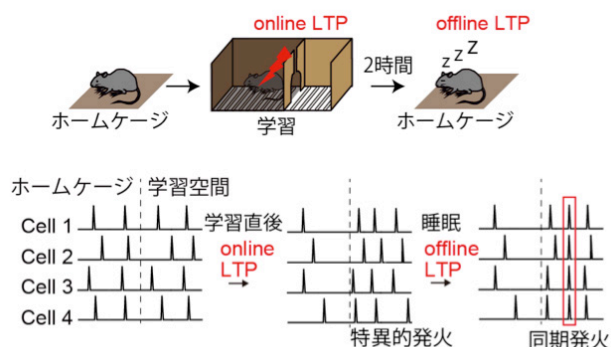


図3. LTP誘導後の細胞活性。online LTPとoffline LTP（上）を光で解除し、細胞活性をカルシウムイメージングにより観察しました。学習直後のonline LTPにより細胞は学習空間特異的に発火するようになり、さらにその後の睡眠中のoffline LTPによって細胞同士が同期して発火します。

て海馬で短期的な記憶が形成されることを明らかにしました。学習直後のLTPをonline LTP、その後の睡眠中のLTPをoffline LTPと名付けました。

さらにカルシウムイメージングによって細胞の活性を観察したところ、学習直後のLTPにより細胞は学習空間特異的に発火するようになり、さらにその後の睡眠中のLTPによって細胞同士が同期して発火するようになることを見出しました。これまでも、記憶を担う細胞群（セルアセンブリ）は同期あるいは相関した発火を示すことが知られていましたので、この発見により、記憶を担う細胞が形成される過程をより詳細に見ることができました。

さらに記憶が皮質に移る時間枠を知るために、AAVにより前帯状皮質にCofilin融合SuperNovaを発現させ光を照射し（図4）、前帯状皮質でのLTP時間枠を調べました。すると学習の翌日の睡眠中に前帯状皮質でLTPを解除することで記憶が消去されました。つまり前帯状皮質では学習翌日にLTPが誘導されていることが分かりま

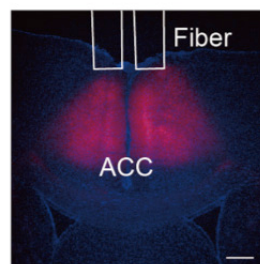


図4. 前帯状皮質におけるCofilin-SuperNovaの発現（赤）と光ファイバー。スケールバー200μm

した。これは長期的に保存されるための記憶が、学習の翌日には既に皮質に移行し始めていることを示しています。以上の研究により、学習で獲得した新たな記憶を長期間保持する脳機能の新たな細胞モデルを提唱し（図5）、記憶研究の前進に貢献しました。

【掲載ジャーナル】

Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation

Akihiro Goto, Ayaka Bota, Ken Miya, Jingbo Wang, Suzune Tsukamoto, Xinzhi Jiang, Daichi Hirai, Masanori Murayama, Tomoki Matsuda, Thomas J. McHugh, Takeharu Nagai, and Yasunori Hayashi, 2021, Science 374, 857-863

【研究者の声】

この研究はLTPを特定の時間枠でのみ特異的に消去するツール作りから始まったのですが、それまでの2光子イメージングの経験をいかして1, 2年で確立することができました。しかしその後、このツールを使うからこそ見出せるようなインパクトのある発見をしたいと色々と試行錯誤し、長い期間もがきました。共著者の方々の協力のおかげでオプトジェネティクス、カルシウムイメージング、電気生理などの技術を導入することに成功し、最終的にScience誌に（追加実験なしの3か月のリバイ

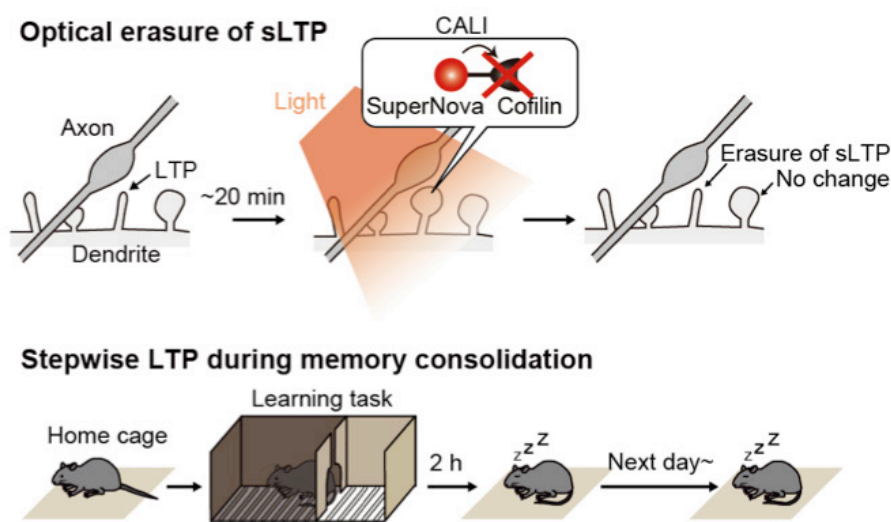
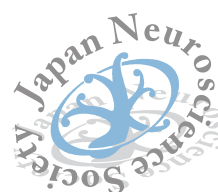


図5.（上）光によるLTP解除法。LTPの誘導によりスパインが拡大。LTPの誘導から20分以内にCofilin融合SuperNovaを発現したスパインに光を照射するとスパインの縮小（LTPの消去）が見られる。LTPが誘導されていないスパインには影響がない。（下）海馬と前帯状皮質でのLTPが生じる時間枠。海馬では2段階のLTPにより細胞の同期発火が形成される。

スを経て) 受理されるような発見をすることができました。この場を借りて、本研究を支えていただいた皆様に感謝申し上げます。

【略 歴】

2013 年京都大学大学院生命科学研究科(松田道行研究室)で FRET の研究により博士(生命科学)取得。その後、日本学術振興会 PD として林康紀研究室でシナプス可塑性の研究を始める。また大阪バイオサイエンス研究所との共同研究で内視顕微鏡による FRET イメージングの研究も同時に行う。理化学研究所基礎特別研究員を経て 2016 年より京都大学特定助教。2021 年より現職、助教。



神経科学トピックス

Kv4 電位依存性カリウムチャネル複合体のゲート開閉の制御機構を解明

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻

特任准教授 木瀬 孔明



神経細胞の電気活動に必須の役割を果たすイオンチャネルは、制御サブユニットと複合体を形成し、生理的な機能を獲得します。私たちは、クライオ電子顕微鏡と電気生理学を組み合わせることによって、Kv4 電位依存性カリウムチャネル複合体におけるゲート開閉の制御機構を明らかにしました。

神経細胞の電気活動に必須の役割を果たすイオンチャネルの多くは、多様な制御サブユニットと数百 kDa にも及ぶ複合体を形成し、電位依存性、カルシウム依存性、ゲートの開閉のキネティクスなどの調節 (modulation モジュレーション) を受けることによって初めて、複合体としてその生理的機能を獲得します。

イオンチャネルは複合体を形成する制御サブユニットの種類によって異なる電気生理学的性質 (個性) を獲得することから、モジュレーションとは、異なる種類の制御サブユニットがポアを形成する共通のコアサブユニットと複合体を形成することによって、イオンチャネル機能の多様性を生み出す機構であるともいえます。

2003 年のノーベル賞の受賞対象となったように、イオンチャネルのイオン選択性や電位依存性の機構が構造生物学的手法によって明らかにされてきました。しかしながら、これらの研究成果はイオンチャネルのコアとなる普遍的な性質の機構を解明したに過ぎず、制御サブユニットがどのようにイオンチャネルの特性をモジュレートし、イオンチャネル複合体の多様な生理的「個性」を生み出すのかについては、未解明の問題として残されて

います。

神経細胞の樹状突起に局在する電位依存性カリウムチャネル Kv4 サブファミリー (Kv4.1-Kv4.3) は、活動電位の樹状突起への逆伝搬の抑制や、記憶・学習に関わる樹状突起での繰り返し発火パターンの制御を行います。Kv4 は速く活性化し、速く不活性化する特性を持っていますが、この速いキネティクスを獲得するためには細胞質内タンパク質 KChIP (KChIP1-KChIP4) と 1 回膜貫通タンパク質 DPP (DPP6S など) の 2 つの制御サブユニットによってモジュレーションを受けることが必要です。しかしながら、これら 2 種類の制御サブユニットがどのように Kv4 の電気生理学的特性をモジュレートするのかについては、その発見以来、約 20 年間不明でした。

私たちは、Kv4.2 とその制御サブユニット KChIP1、DPP6S の 3 者複合体 (12 量体、800kDa)、Kv4.2-KChIP1 または Kv4.2-DPP6S の 2 者複合体 (8 量体)、および Kv4.2 単体 (4 量体) の構造をクライオ電子顕微鏡を用いて約 3Å の分解能で明らかにし、過去 20 年間で蓄積された電気生理学的、生化学的知見だけでは分からなかったサブユニット間の相互作用を初めて直接的に可視化しま

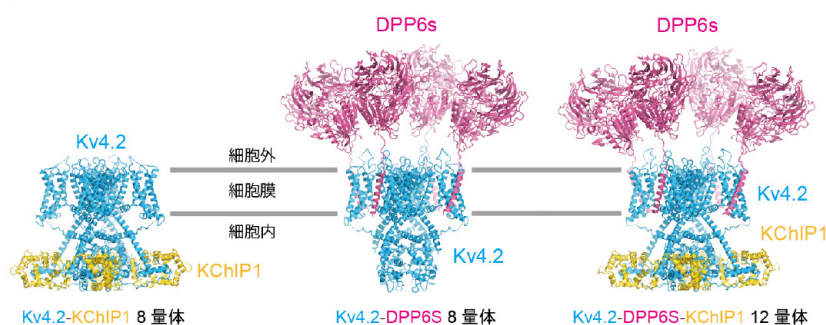


図1: Kv4.2-KChIP1、Kv4.2-DPP6S、Kv4.2-DPP6S-KChIP1 複合体構造。

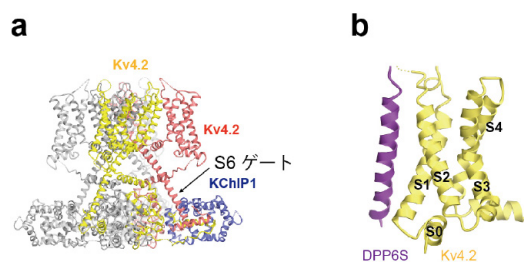


図2 : (a) KChIP1 は Kv4.2 の膜貫通領域 S6 から細胞内へと伸びる S6 ゲートと相互作用する。(b) DPP6S は Kv4.2 の膜貫通領域 S1、S2 と相互作用する。

した (図 1、図 2)。さらに電気生理学を組み合わせることによって、Kv4.2 複合体におけるモジュレーション機構の構造基盤を世界で初めて解明しました (図 3)。

Kv4.2-KChIP1 複合体と Kv4.2 単独の構造を比較した結果、① KChIP1 が Kv4.2 のポアの開閉を制御する細胞内 S6 ゲートと相互作用してゲートの構造を安定化すること、② 1つの KChIP1 が、隣り合った2つの Kv4.2 サブユニットに由来する細胞内 N 末端と C 末端を結びつけていることが初めて明らかになりました (図 2a)。これらの特徴的な相互作用は、KChIP1 が 4 本の S6 ゲートの開閉を連動させることによって Kv4.2 の不活性化を速くすることを示唆しています。実際に、KChIP1 と相互作用する Kv4.2 の C 末端領域に変異を導入することによって、Kv4.2-KChIP1 複合体の不活性化が野生型に比べて遅くなることが電気生理学的解析によって明らかになりました (図 3a)。

次に Kv4.2-DPP6S 複合体と Kv4.2 単独の構造を比較した結果、DPP6S が Kv4.2 の電位センサー (S1-S4) を構成する S1 および S2 のコンフォメーションを安定化するように相互作用することが分かりました (図 2b)。このことは、DPP6S が S1-S2 を介して膜電位依存的な電位センサードメインの構造変化を促進することによって、Kv4.2 の活性化と不活性化を速くすることを示唆しています。さらに、DPP6S と相互作用する Kv4.2 の S1-S2 領域に変異を導入すると、Kv4.2-DPP6S 複合体の不活性化が野生型に比べて遅くなることが電気生理学的解析によって明らかになりました (図 3b)。

最後に、Kv4.2-DPP6S-KChIP1 複合体における Kv4.2 の構造変化は Kv4.2-KChIP1 および Kv4.2-DPP6S における構造変化の足し合わせであり、かつ

KChIP1 と DPP6S は相互作用していないことから、Kv4.2 は KChIP1 と DPP6S から独立にモジュレーションを受けることが分かりました (図 1)。

これらの結果から、KChIP1 が S6 ゲートの開閉速度を上昇させ、DPP6S が膜電位変化に応じた Kv4 の電位センサーの構造変化の速度を上昇させることで、Kv4 チャネル複合体が速く活性化し、速く不活性化する特性を獲得するというモジュレーションのモデルを提唱しました。

神経細胞で機能するさまざまなイオンチャネルとその制御サブユニットの遺伝子変異による機能異常は、てんかん、自閉症、統合失調症などのヒト脳機能の疾患と関わりのあることが分かってきています。イオンチャネル巨大複合体の多様なモジュレーション機構を明らかにすることによって、制御サブユニットに着目した、疾患の新たな治療薬の開発に貢献できることも期待できます。

【掲載論文】

Structural basis of gating modulation of Kv4 channel complexes.

Kise Y, Kasuya G, Okamoto HH, Yamanouchi D, Kobayashi K, Kusakizako T, Nishizawa T, Nakajo K, Nureki O.

Nature 599, 158-164, 2021.

【研究者の声】

学部 4 年生以来、久しぶりに構造生物学に戻って今回の研究成果に至りました。クライオ電子顕微鏡の技術の進歩は凄まじく、とてもエキサイティングな日々を過ごすことができました。自由に研究できる環境を提供し、常にエンカレッジしてくれる濡木理教授、世界トップレベルの東京大学クライオ電子顕微鏡施設にとっても感謝しています。構造を見ることによって初めて明らかになる神経科学のクエッションにこれからも挑んでいきます。

【略 歴】

東京大学理学部生物化学科、東京大学大学院医学系研究科卒業。ハーバード大学、ベルギー・ルーベン大学博士研究員、東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻特任助教を経て、現在、同特任准教授。

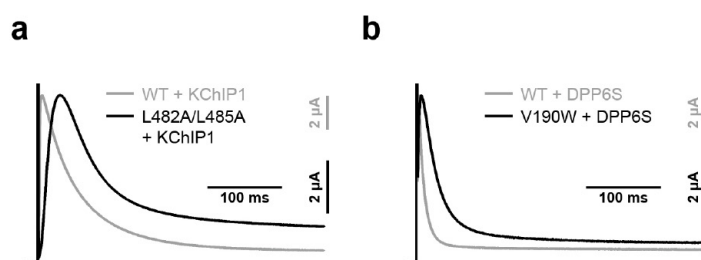


図3 : Kv4.2 の KChIP1、DPP6S との相互作用部位に変異を導入すると、Kv4.2 変異体は Kv4.2 野生型と比べて (a) KChIP1、(b) DPP6S によるモジュレーションを正常に受けることができず、活性化、不活性化に遅れが生じる (横軸: 時間、縦軸: 電流値)。灰色線が Kv4.2 野生型 (WT)、黒線が Kv4.2 変異体 ((a) L482/L485、(b) V190W) のカリウム電流の波形。

書 評

『改訂版 もっとよくわかる！脳神経科学
—やっぱり脳はとってもスゴイのだ！』

お茶の水女子大学
基幹研究院自然科学系
助教 毛内 拓

尊敬してやまない工藤佳久先生がご上梓された『もっとよくわかる！脳神経科学』（2013年）の改訂版が出版されました。私のような若輩者が、恩師の著書の書評を行うというのはおこがましくもありますが、ご指名いただきたいへん光栄に存じます。

脳の教科書は巷にたくさんありますが、分厚く小難しく、なかなか読破できずに挫折してしまうものです。本書では、驚くべきことに280ページ程度で脳神経科学のエッセンスが網羅されています。学生が講義の教科書や参考書として使うのはもちろん、講義準備のために小難しい教科書を読み進めなければいけない教員の副読本としてもおすすめです。

改訂前の版を既に所有されている方は、増分を読み比べてみるのも楽しい作業です。例えば、Cl⁻チャンネル、脳の発生、出生前学習、シナプス可塑性へのアストロサイトの関与などの項目が新たに付け加えられています。本書では、単に教科書的な内容にとどまらず、まだわかっていないことや評価が定まっていない知見など、読んでいてワクワクする内容も盛りだくさんです。

また、工藤先生のご意見や実体験に基づく疑問や仮説なども惜しみなく述べられています。例えば第5部第3章の「記憶の痕跡、想起、そして再固定化」に関する記述に代表されるように、新たな研究のヒントとなるような記述を随所に発見することができます。充実のコラムはちょっとしたコーヒープレークに最適です。各章の終わりにはChapter Summaryが付与されており、学習した内容をしっかりとおさらいできるという、読者には嬉しい配慮もなされています。

そして何より、私的に一番の見所は、第4部が拡充された点にあります。第4部では、生体の多様な情報伝達機構である内分泌系や自律神経系、さらには脳の広範囲調節系にまで話が及びます。広範囲調節系をしっかりと取り扱っている教科書にはほとんど出会うことはありません。

このように、脳科学研究における古典から最新の知見まで広く網羅されている教科書は他に類を見ないと断言できます。さらに本書では、心とはどういう脳のはたらきなのか、人間らしさはどこからやってくるのか、明確

な答えを明かさずにいいところで終わっています。例えば、感覚器や筋肉、内臓、腸神経系、内分泌系や自律神経系、概日リズムなど、脳神経にとどまらない全身の生理学にまで話が及んでいます。私は本書を通じて脳と体は不可分であり、脳だけを理解しても「脳」を理解したとは言えないのではないか、と考えるようになりました。工藤先生は本書で、宝の山と言っても過言ではないほどの考えるヒントを与えてくれています。

ここからはわれわれが、自分自身でその答えを見つけて参ろうではありませんか。



『改訂版 もっとよくわかる！脳神経科学
—やっぱり脳はとってもスゴイのだ！』

著・画/工藤 佳久（東京薬科大学 名誉教授）

B5判、296ページ

2021年8月31日刊行

定価4,620円（本体4,200円＋税10%）

<https://www.yodosha.co.jp/es/9784758122108/>

京都大学大学院医学研究科 システム神経薬理学分野

林 康紀

(脳科学辞典編集委員会委員長)



日本神経科学学会では、脳科学辞典編集委員会を設置し、オンライン辞典である脳科学辞典を開設しています。記事の内容は編集委員により査読されているのが特徴です。これにより研究者や学生の便に供すると同時に、一般の皆様へのアウトリーチも図っています。編集、執筆には学会内外の方からのご協力を頂いています。

今後、神経科学ニュース上で、新規に執筆された項目をご紹介します。今回は、2021年6月1日-11月30日に完成された項目です。解説用語の新規提案も受け付けておりますので、編集部 (bsd@jnss.or.jp) までご連絡下さい。

- 機能的結合 ----- 福嶋 誠
- 注意のモデル ----- 横澤 一彦、河原 純一郎
- 性行動の神経回路 ----- 岡 良隆
- 積分発火モデル ----- 小林 亮太、北野 勝則
- ネットワーク結合推定 ----- 小林 亮太、北野 勝則
- ニューロンモデル ----- 北野 勝則
- 模倣学習 ----- 浅田 稔、内部 英治
- 計算論的精神医学 ----- 山下 祐一
- 視覚前野 ----- 伊藤 南
- ドリフト拡散モデル ----- 片平 健太郎、国里 愛彦
- 神経符号化 ----- 島崎 秀昭
- 放射状グリア細胞 ----- 吉川 貴子、大隅 典子
- 大脳皮質 ----- 蔵田 潔、渡辺 雅彦
- 視覚系の順逆変換モデル ----- 乾 敏郎
- くも膜下出血 ----- 辻 篤司
- マーの視覚計算理論 ----- 乾 敏郎
- 軸索 ----- 寺田 純雄、川岸 将彦

募 集

神経科学ニュースへの原稿を募集しています

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

なお、神経科学ニュースのプリント版の郵送は、2021年 No.4 を最後に終了させていただきました。

以降は、オールカラーのPDF版を学会ホームページに掲載しています。

下記よりダウンロードしてご覧下さい。

https://www.jnss.org/neuroscience_news

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)

2022年に限り、発行スケジュールを下記のとおり変更いたします。

2月10日発行号 (12月初旬入稿締切)

5月10日発行号 (2月末頃入稿締切)

8月10日発行号 (5月末頃入稿締切)

11月10日発行号 (8月末頃入稿締切)

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、適度な解像度 (最大で300pixel/inch程度まで)、かつメール添付可能なサイズ (1点あたり2~3MB程度) に調整して下さい (数値は目安です)。

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。

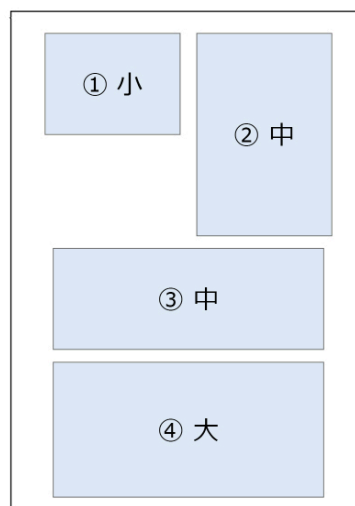
4. 掲載の可否と時期については、ニュース編集委員会で検討の上、決定させていただきます。

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。

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・後援団体である必要があります。

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



[@jnssorg](https://twitter.com/jnssorg)

募 集



神経科学ニュース目次配信メール バナー広告募集要項（2022 年版）

募集要項

- 掲載媒体：日本神経科学学会 会報「神経科学ニュース」の目次配信メール（HTMLメール）
- 送信メール数：約**6,200**通（日本語版 約**5,200**通、英語版 約1,000通）
- 送信対象：日本神経科学学会 会員
- 送信回数：年**4** 回
- 契約期間：1年間 （4回）
- 掲載場所：目次配信のHTMLメール中に掲載（日本語版・英語版の両方）
※HTMLメールを受信拒否している人のために、テキストメールも同時配信します。
テキストメールにも「スポンサー」の欄を設け、バナーに設定するリンク先URLをテキストで掲載いたします。
- 掲載料：**40,000円／1回**（日本語版+英語版 両方への掲載）× 4回 =**160,000円**（不課税取引）
- 入稿形態：**フォーマット：JPG**（GIFアニメ不可）
大きさ：**幅 134 pixel x 高さ 75 pixel**
（バナーに設定するリンク先URLもお送り下さい）
※日本語版と英語版で、バナーのデザインやリンク先URLが違う場合は、2種類のデータとURLをお送り下さい。
※契約期間中のバナーの差し替えは無料です。
- 入稿方法：メール添付
- 広告掲載費のご請求：毎年1月に1年分をまとめてご請求させていただきます。

年間の発行スケジュール

※バナーの入稿締切日の詳細につきましては、事務局にお問い合わせ下さい。

※2022年は、発行スケジュールが例年とは異なります。（例年の発行は、**2月、4月、7月、11月**）

- 2022年1号 2月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2022年1月末）
- 2022年2号 **5**月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2022年4月末）
- 2022年3号 **8**月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2022年7月末）
- 2022年4号 11月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2022年10月末）

ご入稿の前に

初回掲載時は、入稿締切日より1週間ほど前を目安に、バナー画像のサンプルをお送りください。神経科学ニュース編集委員会で確認させていただきます。修正等をお願いする場合もございますのでご了承ください。

別途、学会HPでのバナー広告（月1万円）も募集しております。

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

お申込み・お問い合わせ

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

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

未来を予測するために脳はあるそうです。私が片田舎の小学校の図書室で初めて読んだ環境問題の本には、「地球はこれから氷河期に向かうので、寒冷地で育つ農作物の開発を急がなければ食糧難になる」と書いてありました。別の本には、「石油は30年後には枯渇する」と書いてありました。幸い学校で遊ぶのが忙し過ぎて、「未来がないのに学校に行っても意味がない」とまでは思い詰めませんでした。未来はとても暗いと思っていました。読んだ本が悪かったのか、騙された私が悪かったのか、もっと沢山の本を読んで脳を鍛えていればもう少しまともな未来予測ができたのか、さっぱり分かりません。いずれにしても40年以上たった今、氷河期には突入せず、石油も石炭も“地球温暖化”を引き起こす悪者として消費量を制限されるほど残っていることに、まずは感謝したいです。数十年後の未来はもとより、今年がどんな年になるのかを予測する事さえ困難ですが、何はさておき、武漢の都市封鎖から早くも2年、COVID-19のパンデミックが終息するよう祈るばかりです。

神経科学ニュース編集委員 水関 健司

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)