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

Neuroscience News

神経科学ニュース

2022 No.3 August

10 August 2022 Consecutive Number 231

Contents 目次

2 The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
3 Thank You for joining Neuro2022 (The 45th Annual Meeting of JNS)
4 Changes to the Annual Schedule of the Japan Neuroscience Society
5 Call for Nominations of the 2023 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award
7 We welcome Submissions to Neuroscience News
8 Neuro2022 大会（第45回 日本神経科学大会）終了報告
9 第46回 日本神経科学大会のご案内
10 日本神経科学学会の年間スケジュール変更のお知らせ
11 2023年度　第23回日本神経科学学会奨励賞　募集開始のお知らせ
12 Neuroscience Research ハイライト：シヌクレイノパチーのプリオン様伝播関連因子のプロテオミクス解析（貫名 信行）
15 学術変革領域 ：「当事者化」人間行動科学領域 ～Research of co-production by co-production of research～ （笠井 清登）
19 学術変革領域 ：「適応回路センサス」領域 ～神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム～ （礒村 宜和）
21 研究室紹介 ：赤城おろしに乗り世界へ （三好 悟一）
24 研究室紹介 ：大阪大学大学院生命機能研究科より （堀江 健生）
26 研究室紹介 ：新緑のCBSより （石田 綾）
28 神経科学トピックス ：レム睡眠開始における扁桃体基底外側核のドーパミンシグナルの役割 （長谷川 恵美）
31 神経科学トピックス ：神経活動の多様性を増幅させるメカニズムを発見 （野口 朝子）
33 脳科学辞典 ：新項目紹介 （林 康紀）
34 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
35 広告募集 ：目次配信メールへのバナー広告掲載について
36 編集後記・編集委員氏名・賛助会員一覧

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

Neuroscience2023

The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

Towards the Galaxy of Neuroscience

Date : August 1 (Tue) – 4 (Fri), 2023
Venue : Sendai International Center
President : Kazuto Kobayashi
Department of Molecular Genetics, School of Medicine, Fukushima Medical University

https://neuroscience2023.jnss.org/en/index.html

Greetings

The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society will be held at the Sendai International Center from August 1 (Tuesday) to 4 (Friday), 2023. It will be the first annual meeting in the Tohoku region in 26 years since the 20th annual meeting in 1997. Since then, various events have occurred both inside and outside Japan, including the Great East Japan Earthquake in 2011, as well as COVID-19, which emerged at the end of 2019, evolved into a global pandemic, and still continues to affect the world.

In such a turbulent social climate, Japanese neuroscience has made steady progress. For example, we have made remarkable progress in understanding the molecular mechanisms of neurogenesis and nerve regeneration, the molecular bases of neurotransmission and neuroplasticity, the structure and function of neural networks, the neural basis of higher brain function, and the pathogenesis of neurological and psychiatric disorders. We have also witnessed dramatic technological innovations supporting such progress, including multi-channel neural recording, diverse imaging technologies, genetic modification by viral vectors and genome editing, and applications for pluripotent stem cells. Furthermore, we are seeing increased research collaboration between neuroscience and many other fields. For example, we are now applying genomics, computational model, engineering approaches, AI, and humanities perspectives to the field of neuroscience. Neuroscience has now evolved into an integrated science that requires collaboration with multiple research fields to enable new discoveries. The field of neuroscience is expected to continue to develop rapidly in the future. There is an ever-increasing need for us to collaborate with researchers in other fields to promote our unique research and take on new research challenges, thereby creating new research areas and transforming the field of neuroscience.

Coincidentally, the Tanabata Festival, which is derived from an ancient Japanese star festival, will be held in Sendai soon after the 46th annual meeting. Through this association with the festival, the theme of the meeting is “Towards the Galaxy of Neuroscience.” In connection with this theme, I hope that the field of neuroscience will continue to produce as many brilliant research results as the countless stars shining in the galaxy. I also hope that we will pursue various useful activities that can lead to such results. Here in Sendai, we will promote a wide variety of activities, such as domestic and international information gathering, personnel interchange, international collaboration, interdisciplinary collaboration — including collaboration between basic and clinical research communities — as well as support for the activities of various researchers in consideration of diversity, the fostering of young researchers, and support for the application of research results for the benefit of society.

In addition to the annual meeting in Sendai, 2023 will also mark the 12th anniversary of the Great East Japan Earthquake. As the 12th anniversary approaches, the issue of mental health care during and after disasters is receiving a lot of attention, and related research is ongoing. We will hold a public lecture related to this topic as part of our organization’s outreach efforts.

The method used to hold the annual meeting will be determined by the COVID-19 situation as the event approaches. We intend to hold the meeting in a hybrid format, combining on-site and online participation methods. While keeping an eye on the COVID-19 situation, we will determine the appropriate balance between the two methods.

We look forward to welcoming you in Sendai either onsite or online in 2023.

Kazuto Kobayashi

President of the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
(Department of Molecular Genetics, School of Medicine, Fukushima Medical University)

Report

Thank You for Joining NEURO2022 in Okinawa

Kenji Doya
President, The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST)

The joint meeting of the 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (President Kenji Doya), the 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry (President Kotaro Takei), and the 32nd Annual Meeting of the Japanese Neural Networks Society (President Kazushi Ikeda), Neuro2022 was held June 30 through July 3, 2022 at the Okinawa Convention Center, Ginowan City Gymnasium, and Laguna Garden Hotel.

While carefully monitoring the COVID-19 pandemic situation, we decided to hold the meeting in a hybrid format with on-site and online participation, with presentations to be made on-site as much as possible.

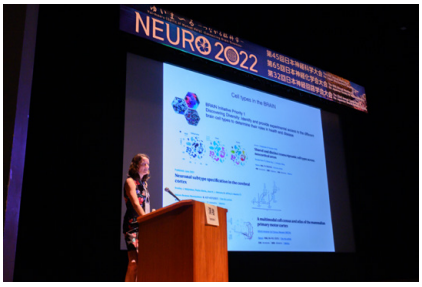
The program consisted of 3 Plenary Lectures, 1 Brain Prize Lecture, 4 Special Lectures, 8 Award Lectures, 12 Educational Lectures, 58 Symposia (326 presentations), 50 General Oral Sessions (196 presentations), 22 Wakate Dojo Sessions (89 presentations), and 1281 Poster Presentations including Late-Breaking Abstracts (LBA), in addition to the Public Open Lectures, Luncheon Discussion, etc. Most of these approximately 1,900 presentations were made on site.

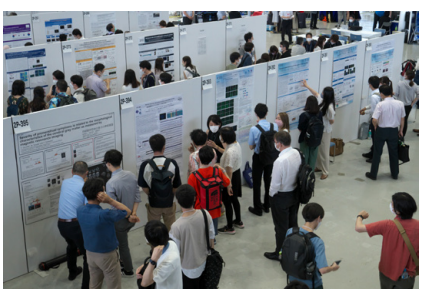
Neuro2022 has successfully closed with 3,532 participants in total, including about 2,000 on-site and online. The meeting was a great success, with many excellent presentations and lively discussions. After three years of absence, we could accept foreign participants on-site and hold a banquet, despite in a smaller scale in a sit-down format. and we were very happy to see participants enjoying reunions and new encounters. There was a surprise of an emergence of a typhoon nearby, but fortunately it did not grow too strong and passed during the night, so that we could carry out all the programs as planned. We would like to express our deepest gratitude to those who visited the site and to those who participated online.

The results of the survey completed by participants will be used to help us improve future meetings. Thank you very much for your cooperation.

Finally, I would like to express my sincere gratitude to the members of the Organization Committee, Executive Committee, Program Committee and administration office. We also heartily appreciate all the organizations, foundations, and companies, who financially supported the meeting.

We are looking forward to seeing you next year in Sendai for Neuroscience 2023, August 1 - 4.





Notice

Important

Changes to the Annual Schedule of the Japan Neuroscience Society

We have been informing you for quite some time that the Japan Neuroscience Society (JNS) plans to transition from "a voluntary organization without a legal personality" to a "general incorporated association". Accordingly, the annual schedule for this year will be changed as follows:

The General Assembly will be held after the Annual Meeting rather than during it.

Until 2019, the JNS General Assembly was held during the Annual Meeting. To prevent the pandemic of COVID-19, the General Assembly has been held online since 2020. However, the timing of the meeting has been adjusted to coincide with the Annual Meeting. The General Assembly will also be held online in 2022, but it will take place in late August instead of during NEURO2022. The reason for this is that we are carefully working to form a legally sound draft of the Articles of Incorporation, reflecting the feedback that we have received from our members through questionnaires and public comments since last year.

The election of directors will take place in the fall of this year.

Based on the resolution at the General Assembly discussed above, the election of directors will take place in September or later. As in the past, this election of directors will be conducted by a vote of regular members and others. As the society transitions to a general incorporated association, 10 directors, half of the total number of directors, will be elected from among the current and recent directors and serve for one term to ensure and facilitate the management of the society. The remaining 10 directors will be elected from among the regular, overseas regular, junior, and overseas junior members other than the current directors. The selection will be made according to the composition of the "academic domain" rather than the "panel" as in the past.

The first election of the councilors will be held in January 2023.

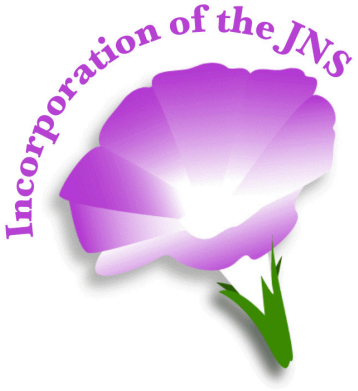
The first election of up to 100 councilors will take place in January 2023 after the election of directors. As outlined in the Articles of Incorporation, the councilors shall participate in important decisions at the General Assembly as members of the general incorporated association.

After transitioning to the general incorporated association, the fiscal year will be from April to March

Our fiscal year will change from January to December to April to March, in accordance with the fiscal years of many of the Japanese universities and research institutes to which our members belong. Therefore, the annual membership fee for 2023 will be billed after April 2023. Once the details are finalized, they will be announced on our website and via email distribution.

Regards, and thank you for your understanding.

Michisuke Yuzaki, President
The Japan Neuroscience Society



Info.

Call for Nominations of the 2023 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award

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

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

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

■ Application Period

September 1 – October 1, 2022

(Deadline: October 1, 2022 at 23:59 in Japan Standard Time)
If the society's office is closed due to the spread of COVID-19, we will post an announcement about how we handle the situation in our website.

■ Eligibility

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

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

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

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

■ How to Apply

The application method has been changed to e-mail application instead of paper application.Please prepare the following documents in electronic format and send them to the secretariat <application@jnss.org> by e-mail. If the total size of all the files is large, exceeding 10MB, please send them in several separate e-mails or use a file transfer service on the web.

1. The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (Figures can be included)
   (The download link is at the bottom of the page.)
   * The recommendation form included in the application form should be sent to the secretariat <application@jnss.org> separately by the recommender via e-mail, not by the applicant himself/herself.
   * The recommender must be a member of the JNS the Japan Neuroscience Society.
2. CV (Free format. If there was a period of time when research activities were suspended due to life events, severe disasters (including pandemics of infectious diseases), etc., this may be included. Please see **Eligibility**.)

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

■ Application Deadline

October 1, 2022

■ Selection Procedures

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

- Initial screening: Document Screening (Application Deadline: October 1, 2022)
  The Award Selection Committee will carefully review the application forms and select up to five candidates.

- Second screening: Manuscript Submission (Submission Deadline: March 31, 2023 at 23:59 in Japan Standard Time)

Persons who pass the initial screening are required to submit a review article on the content of the awarded research to Neuroscience Research, the official journal of the society.
The Award Selection Committee will confirm the content of the submitted manuscript and then make the final decision on the

awardee (Rules and Regulations 3).
Submitted manuscripts will be reviewed by the editorial board of Neuroscience Research to determine whether or not they will be published in the journal. For details of the selection process, please refer to the Rules and Regulations of the award.

■ **Notification of the Result**
After the selection committee decides on the acceptance or rejection of the application, and with the approval of the president of the society, the result of the initial screening will be notified to all the applicants around the end of November or the beginning of December, and the results of the second screening will be notified in early April 2023.

■ **Supplemental Prize**
100,000 yen

■ **To the award winners**
The award winners will be asked to write "Words of Award" which will be posted on the Society's website.

■ **Awards and prize money**
The award and prize money will be presented at the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society to be held in August 1 to August 4 2023.

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

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Rules and Regulations
URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_purpose_rule

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (MS WORD)
URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_en_ver22.docx

List of all awardees
URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_winners-list

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.)

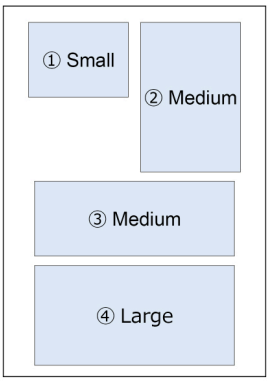
   February 10th issue (Early December)
   April 10th issue (Around the end of January)
   July 10th issue (Around the end of April)
   November 10th issue (Around the end of August)

   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

twitter.com/jnsorg (@jnsorg)

大会報告

Neuro2022 終了報告

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

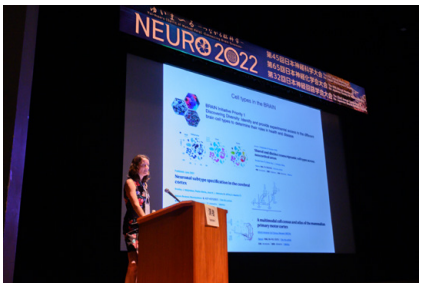
第 45 回日本神経科学大会（大会長：銅谷 賢治）は、第 65 回日本神経化学会大会（大会長：竹居 光太郎）、および第 32 回日本神経回路学会大会（大会長：池田 和司）との合同大会である Neuro2022 として、2022 年 6 月 30 日（木）～ 7 月 3 日（日）までの 4 日間、沖縄コンベンションセンター、宜野湾市立体育館、ラグナガーデンホテルにおいて開催されました。

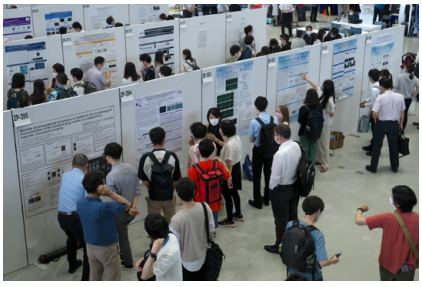
今大会では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染状況を注視しながら検討を重ねた結果、開催方式は現地参加とオンライン参加のハイブリッド形式とし、発表は可能な限り現地で行っていただくことを決定いたしました。そして、プレナリー講演 3 題、Brain Prize Lecture 1 題、特別講演 4 題、受賞講演 8 題、教育講演 12 題、シンポジウム 58 企画（326 題）、一般口演 50 セッション（196 題）、若手道場 22 セッション（89 題）、Late-Breaking Abstracts（LBA）を含むポスター発表 1,281 題、さらに市民公開講座やランチョン大討論会等を加えた、合計約 1,900 件の発表のうち、大多数が現地で行われました。

当日は、約 2,000 名の現地参加とオンライン参加を合わせて 3,532 名もの方にご参加いただき、たくさんの優れた発表と活発な議論が行われ、大変盛況のうちに終わることができました。今回は 3 年ぶりに海外からも現地参加者を迎え、また規模を 300 名に絞り着席スクール形式ながら懇親会も開催することができ、久々の再会や新たな出会いを多くの方に楽しんでいただけたと思います。大会 2 日目には近海で台風 4 号が発生するまさかの事態でしたが、幸い大型化せず 3 日目の夜中に通過したため全プログラムを予定通り終了することができました。酷暑の中、現地へ足を運んでくださった方々、オンラインでご参加くださった方々へ、深く感謝申し上げます。

参加者の皆様にご回答いただきましたアンケートにつきましては、来年以降の大会をさらに充実させるための参考とさせて頂きます。ご協力をありがとうございました。

最後に、企画と運営にご尽力くださいました組織委員会、実行委員会、プログラム委員会、大会事務局の方々、また本大会の運営をご支援くださいました諸団体、財団、企業の皆様に、この場を借りて、心からお礼を申し上げます。来年の仙台大会も、一層充実したものとなることを心からお祈り致します。





大会案内

第 46 回 日本神経科学大会
銀河に輝く神経科学

会　期：2023 年 8 月 1 日（火）～ 8 月 4 日（金）
会　場：仙台国際センター（宮城）
大会長：小林 和人
（福島県立医科大学 医学部 生体機能研究部門）

https://neuroscience2023.jnss.org/

ご挨拶

第 46 回日本神経科学大会は、2023 年 8 月 1 日（火）―4 日（金）に仙台国際センターにおいて開催されます。第 46 回大会は、1997 年の第 20 回大会以来 26 年ぶりの東北地方での開催であり、折しも本大会の直後から、仙台では七夕祭が開かれます。この間、2011 年に東日本大震災、2019 年の末頃からは新型コロナウイルス感染症の拡大により、全世界的なパンデミックが起こり、いまなおその影響が続いています。

このように激動する社会の中でも、日本の神経科学は着実な進歩を遂げてきました。たとえば、神経発生・再生の分子機構、神経伝達・可塑性の分子基盤、神経回路の構造と機能、高次脳機能の神経基盤、神経・精神疾患の病態解明などについて顕著な発展があり、これらを支える多点同時記録や多様なイメージング技術、ウィルスベクターやゲノム編集による遺伝子改変技術、多能性幹細胞の利用など、飛躍的な技術革新がありました。さらに、ゲノム科学や数理モデルの活用、工学系や AI、人文科学との融合など、多くの研究分野との連携が進んでいます。いまや神経科学は、複数の研究分野を組み合わせなければ新しい発見に結び付かない総合科学へと発展してきているといえます。今後も、急速な発展が予測される神経科学分野において、他分野と連携しながら、独自の研究を伸ばすとともに、新しい研究分野に挑戦し、分野の創成や変革につなげる必要性が益々高まっています。

本大会では、仙台七夕祭にあやかり、「銀河に輝く神経科学」の標題のもと、今後とも神経科学の分野から、銀河に輝く多数の恒星のように多くの輝かしい研究成果が生まれることを祈るとともに、その成果につなげるために有益な活動を展開したいと考えています。仙台の地で、国内および国際的な情報収集や人材交流、国際連携、基礎と臨床研究の連携も含めた異分野間連携、ダイバーシティーを考慮した多様な研究者の活動支援、若手研究者の育成、研究成果の社会への還元などの活動を促進するための努力をしたいと考えています。

また、本大会は大震災から 12 年にあたり、災害時あるいはその後の精神のケアという課題がクローズアップされ、さまざまな研究が進んでいます。学会のアウトリーチ活動のひとつとして、「東日本大震災からの復興と将来への展望：神経科学による心理的ストレスの理解とメンタルヘルス・ケア」というテーマで、市民公開講座の開催も予定しています。

開催方法については、開催期間近くの新型コロナ感染症の状況によりますが、基本的にオンサイトとオンライン方式を組み合わせたハイブリッド開催を予定しています。両者の方式のバランスは、感染症の状況を見ながら適切に判断したいと考えています。

仙台に多くの皆様にお越しいただき、大会サイトにもたくさんの方のご参加があることを願っております。

小林 和人
第 46 回日本神経科学大会 大会長
（福島県立医科大学 医学部 生体機能研究部門）

お知らせ

重　要　日本神経科学学会の年間スケジュール変更のお知らせ

かねてよりお知らせしております通り、本学会は「法人格を持たない任意団体」から「一般社団法人」としての出発を目指して準備を進めています。これに伴い、今年の年間スケジュールを以下のように変更いたします。

総会の開催時期が大会後に変更になります

本学会の総会は、2019 年まで、年次大会の会期中に会場内で開催してまいりました。2020 年以降は、COVID-19 感染拡大防止の観点から WEB 開催となりましたが、開催時期は年次大会の会期にあわせていました。

2022 年の総会も引き続き WEB 開催といたしますが、開催時期は NEURO2022 の会期中ではなく、8 月後半頃となる見込みです。これは、総会に提議する法人化案に、昨年より会員の皆様からアンケートやパブリックコメントで寄せられたご意見を十分に反映させ、法的にも問題のない定款案を策定する手続きを丁寧に進めているからです。

理事選挙は今年秋頃に実施予定です

理事選挙は上述の総会での決議をもとに実施するため、総会の開催時期の変更に伴い、理事選挙の実施時期も 9 月以降となる見込みです。

今回の理事選挙は、従来のように正会員等の投票により実施されます。理事の半数 10 名は現行または最近の理事の中から選出し、一般社団法人に移行した学会運営を確実かつ円滑にします（1任期のみ）。残りの半数 10 名は新理事として、現理事以外の正会員、海外正会員、若手会員、海外若手会員の中から選出します。

また、これまでの「パネル」ではなく、「学術ドメイン」の構成比に基づいて選出します。

初回の評議員選挙は 2023 年 1 月頃に実施予定です

初回の評議員（100 名まで）選挙は、上述の理事選挙の終了後、2023 年 1 月頃に実施される予定です。評議員は、一般社団法人化後、一般社団法人の社員として、定款に定められた社員総会における重要な議決に参加します。

一般社団法人の会計年度は 4 月始まりに変更します

これまでは 1 月～12 月だった会計年度を、多くの会員が所属する日本の大学や研究機関の会計年度に合わせ、4 月～3 月に変更する予定です。そのため 2023 年の年会費の請求は、2023 年 4 月以降となる見込みです。

それぞれの詳細につきましては、確定次第、ホームページやメール配信にてお知らせいたします。ご理解のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

日本神経科学学会
会長　柚﨑　通介

募　集

2023 年度 日本神経科学学会奨励賞【募集案内】

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

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

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

■ 受付期間

2022 年 9 月 1 日～10 月 1 日

（応募締切 2022 年 10 月 1 日 日本時間 23:59 メール受信分まで）

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

■ 応募資格

応募締切日時点で以下の両方の条件を満たしていること。（奨励賞規定 2）。

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

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

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

■ 応募方法

応募方法は、紙の申請書類の郵送ではなく、メールよる申請に変更されました。以下の書類を電子ファイルでご用意いただき、メールで学会事務局宛 <application@jnss.org> にお送り下さい。
ただし、全ファイルの合計サイズが大きく、10MB を超えるような場合は、メールを何通かに分けて送るか、web 経由のファイル転送サービスなどを使ってお送り下さい。

1. 所定の様式による日本神経科学学会奨励賞申請書（図入りも可）
   （ページの下の方にダウンロード用リンクがあります）
   ※申請書に含まれる推薦書については、応募者本人ではなく、推薦人が別途、メールで学会事務局宛 <application@jnss.org> に送ること。
   ※推薦人は日本神経科学学会の会員でなければならない。
2. 履歴書 (フォーマットは自由。ライフイベントや、激甚な災害（感染症のパンデミックを含む）等の影響で研究活動を中断した期間がある場合は、記入することができる。上記「応募資格」参照。)
3. 申請課題に関連した論文の別刷りファイル（3 編以内）（In press の論文については受理通知メールのコピーおよび原稿ファイル）

■ 応募締切

2022 年 10 月 1 日

■ 選考方法

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

一次審査 : 書類選考（応募締切 2022 年 10 月 1 日 日本時間 23:59 メール受信分まで）

奨励賞選考委員会が申請書類（応募方法を参照）を精査し、最大 5 名の受賞内定者を選出する。

二次審査 : 論文投稿（投稿締切 2023 年 3 月 31 日 日本時間 23:59）

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

■ 採否通知

選考委員会にて採否決定後、学会長の承認を得て、応募者に通知される。一次審査の採否通知は 11 月末～12 月初旬頃（応募者全員）、二次審査の採否通知は 2023 年 4 月上旬。

■ 副賞　10 万円

■ 受賞者の方々へ

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

■ 表彰及び賞金の贈呈

2023 年 8 月 1 日～ 8 月 4 日に開催される第 46 回日本神経科学大会（ https://neuroscience2023.jnss.org/ ）において表彰し、賞金を贈呈する。

■ 学会推薦賞のご案内について

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

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

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

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

Neuroscience Research ハイライト

シヌクレイノパチーのプリオン様伝播関連因子のプロテオミクス解析

同志社大学大学院 脳科学研究科
教授 貫名 信行
（現 順天堂大学脳神経内科 客員教授）

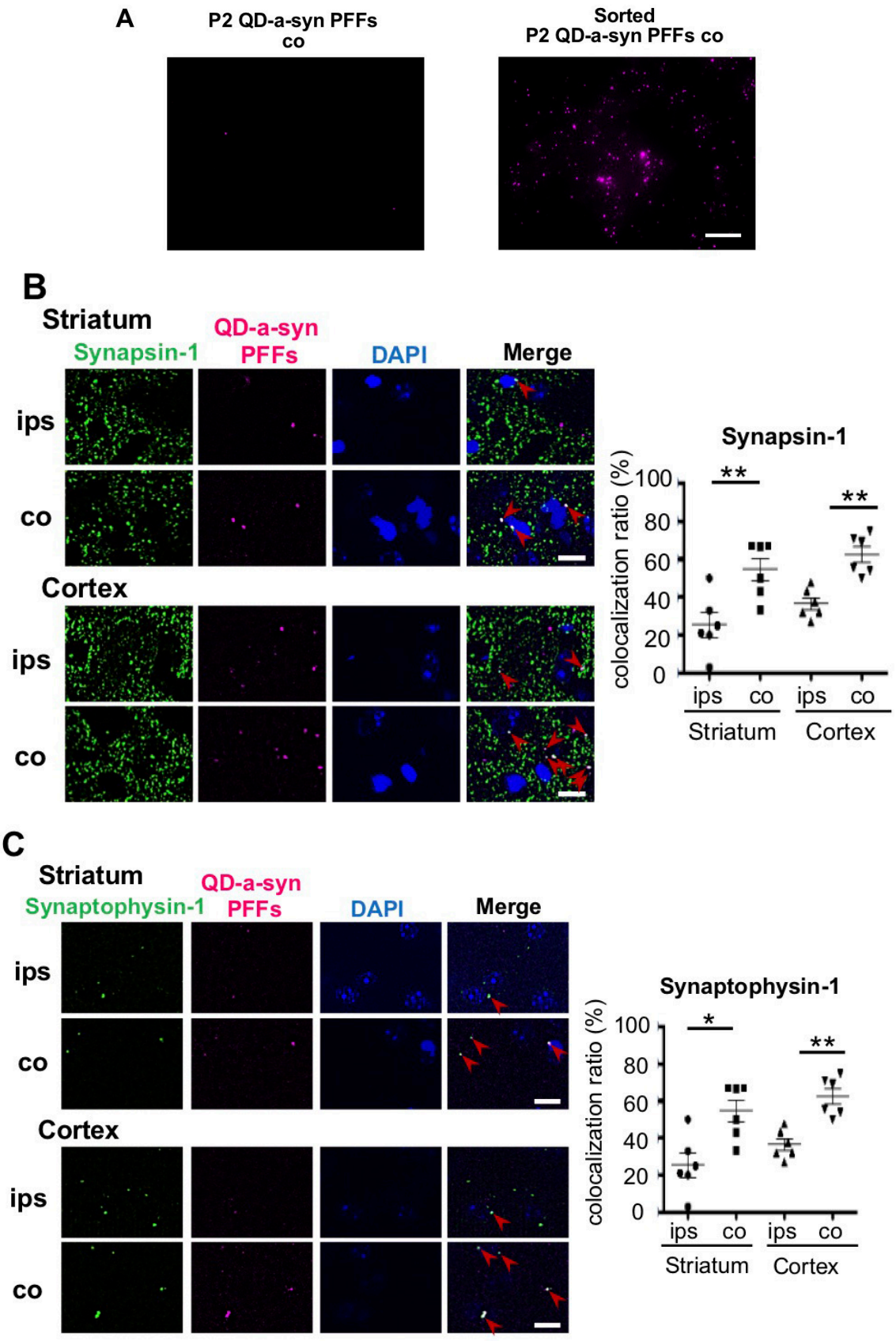
シヌクレインからin vitroで構成された線維をマウス脳に注入することによって、内在性のシヌクレインの沈着を引き起こすプリオン様伝播モデルが疾患病態モデルとして注目されている。本研究では量子ドットでラベルした線維を用い、伝播関連分子のプロテオミクスを行い、伝播関連分子を同定した。

パーキンソン病、レビー小体病、多系統萎縮症などは病理学的にシヌクレインタンパク質が神経細胞やオリゴデンドロサイトに細胞内凝集をもたらす疾患であり、シヌクレイノパチーと総称される。一般に神経変性疾患の多くは神経細胞内外に異常タンパク質の沈着をもたらし、アルツハイマー病では細胞外にAβ、細胞内にはタウタンパク質が沈着し、筋萎縮性側索硬化症ではTDP－43が沈着する。近年これらの疾患において病変の進展が神経回路を介して広がるという仮説が提唱されている（Braak仮説）。一方プリオン病はクロイツフェルト-ヤコブ病などの海綿状脳症を呈する神経変性疾患であるが、感染症様の病態を示すことが特徴である。疾患脳ホモジネートを他個体に注入することにより、同様の病態を引き起こすことができ（伝播）、その伝播因子はタンパク質のみからなることが示され、プリオンと名付けられた。疾患脳に存在する異常型プリオンタンパク質が内在性のプリオンタンパク質を異常型に変えることにより、病態が引き起こされると考えられている。この異常型プリオンもシヌクレインなどと同様アミロイドとよばれる特殊な線維性構造物を形成することから、他の神経変性疾患においてもプリオンと同様の伝播が引き起こされる可能性が検討された。シヌクレイン、タウ等において、疾患由来の異常タンパク質、あるいはin vitroで作製された線維をマウスなどの脳に注入することによりが内在性のタンパク質の構造異常・沈着を引き起こすことが証明され、これをプリオン様伝播と呼ぶ。

われわれはこのin vivoのプリオン様伝播の実験系を用い、そのメカニズムを検討してきた。片側の線条体にin vitroで作製した線維（preformed fibril: PFF）を注入し、数カ月後に起こるリン酸化シヌクレインの沈着を検討したところ、反対側の病変が脳梁を切断することによりほぼ消失することが認められた。PFFは内在性のシヌクレインの構造変換を引き起こすシード（種）として働くと考えられているので、PFFは対側に脳梁を介して移動していると考えられた。興味深いことにこの対側病変は脳梁切断をPFF注入後1日で行った場合変化がなかった。このことは対側への移動が注入直後に起こっていることを示唆している（Okuzumi et al., 2018）。このことからPFFをラベルすることで、シードの移動を可視化できるのではないかと考えた。

PFFのラベルには蛍光ラベルを考えたが、PFF注入後の移動をスライスで観察するには、蛍光が強くかつ光退色の少ないものが必要と考え、量子ドットによるラベルを行った。ラベルしたPFFを線条体に注入後注入部分を含む冠状断のスライスを作製し観察したところ、脳梁の軸索内を移動するPFFの観察が可能となった。注入側の反対側の脳梁部分を観察することにより、関心領域に移動するPFF顆粒の数、速度を測ることでこれを制御する因子を薬理学的に検討することができた。まずPFFの取り込みはクラスリン依存性のエンドサイトーシスによってコントロールされることがわかった。さらに神経活動にも依存していることが確認された。また移動は軸索輸送に依存することがわかった（Imamura et al., 2022a）。

このようなin vivoにおける伝播に関与する分子を明らかにするため、量子ドット（QD）によってラベルしたPFF（QD-a-syn PFF）を注入後、QD陽性顆粒を含む分画のプロテオミクス解析を行った（Kasahara et al., 2021）。PFF注入6時間後に脳を取り出し、細胞分画法によってPFFが存在する分画を検討したところ、P2分画（シナプトソーム分画を含む）に主に存在することを確認した。そこでPFFを含むオルガネラをさらに精製するためにセルソーターを用いた。これによりQDでラベルされたPFFを含むオルガネラが精製された（図A）。そこで両半球から精製したオルガネラ顆粒50000を用いてそれぞれLC-MS/MS（液体クロマトグラフ質量分析）解析を行った。



セルソーターによる QD ラベルした PFF 顆粒を含むオルガネラ精製とプロテオーム解析によって同定されたタンパク質と PFF の共局在

（A）P2 分画のソート前の QD-a-syn-PFF（左）とソート後 (右)

（B,C）シナプシン -1(B)、シナプトフィジン -1(C) と QD-a-syn-PFF の共局在（赤矢印）。共局在率は反対側で高い。

（Kasahara et al., 2021 より改変）

注入側と対側の発現量を比較し、注入側に富むタンパク質484、対側に富むタンパク質1406を同定した。これらのタンパク質はPFFの存在するコンパートメントに関連すると考えられる。これらの同定されたタンパク質についてGene ontology(GO) analysis, Reactome analysisを行った。対側ではGO analysisでaxon関連タンパク質が認められ、軸索輸送に関連するタンパク質が見いだされた。両側に見いだされたタンパク質にはDync1h1があり、逆行性輸送に関連している可能性がある。両側共通タンパク質としてSNAP25があり、シナプスにおけるトランスミッター放出に関連している。これらの結果はPFFの輸送に軸索輸送、分泌にシナプスにおける分泌機構が関連している可能性を示唆している。免疫組織化学的にsynapsin-1,synaptophysin-1がPFFと共局在した（図B,C）こともこのことを支持する。

注入側に富むタンパク質の細胞のコンポーネントとしてミトコンドリアが目立った。Tom-20はミトコンドリアタンパク質であるが、免疫組織化学的にはPFFと両側で共局在していた。対側においてはシナプス関連タンパク質など他のコンポーネントのタンパク質に富むため、ミトコンドリアがコンポーネントしては下位になっていたものと思われる。シヌクレインとTom20との関連は報告されており、これに対応すると考えた。

GO termにおいてexosomeが両側に見いだされたことは興味深い。exosomeマーカーのCD81とPFFの共局在も見いだされた。このことはPFFがexosomeによって分泌されている可能性を示唆している。またmicrogliaのマーカーのIba-1もプロテオーム解析で同定され、共局在が確認された。このように本論文のプロテオーム解析は免疫組織化学的にも確認されたため、これら以外にまだよくわかっていないタンパク質について、それらのPFF伝播への関与の研究が今後重要だと考えた。

この論文の発表の後、シヌクレイン線維を含むアミロイドがDNAの取り込みを促進するという報告を行った(Imamura et al., 2022b)。アミロイドのエンドサイトーシスが同時にDNAの取り込みを促進すると考えているが、アミロイドのエンドサイトーシスのメカニズムに関しては今後より詳細な解析が必要だろう。

【紹介論文】

Kasahara J, Imamura Y, Hiyama A, Yamanaka T, Miyazaki H, Nukina N. 2021 Proteomic analysis of subcellular compartments containing disseminated alpha-synuclein seeds. Neurosci Res. 170:341-349.
https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.11.009

【参考文献】

1. Okuzumi A, Kurosawa M, Hatano T, Takanashi M, Nojiri S, Fukuhara T, Yamanaka T, Miyazaki H, Yoshinaga S, Furukawa Y, Shimogori T, Hattori N, Nukina N. 2018 Rapid dissemination of alpha-synuclein seeds through neural circuits in an in-vivo prion-like seeding experiment. Acta Neuropathol Commun. 6(1):96. doi: 10.1186/s40478-018-0587-0.
2. Imamura Y, Okuzumi A, Yoshinaga S, Hiyama A, Furukawa Y, Miyasaka T, Hattori N, Nukina N. 2022a Quantum-dot-labeled synuclein seed assay identifies drugs modulating the experimental prion-like transmission. Commun Biol. Jun 29;5(1):636. doi: 10.1038/s42003-022-03590-8.
3. Imamura Y, Hiyama A, Miyazaki H, Yamanaka T, Nukina N. 2022b Amyloids facilitate DNA transfection in vivo. Neurosci Res. 180:99-107 doi: 10.1016/j.neures.2022.03.003.

【研究者の声・略歴】

本研究は笠原潤也氏によって行われた。セルソーターによるPFF含有オルガネラの精製については京都大学医学研究支援センターにおいて奥野友紀子先生のご指導を受けた。貫名は2022年3月をもって同志社大学を退職し、研究活動から離れたが、病態脳科学における日本の研究が今後も発展することを期待している。

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

「当事者化」人間行動科学領域
～ Research of co-production by co-production of research ～

文責：
東京大学大学院医学系研究科精神医学分野
領域代表　笠井 清登

東京大学大学院医学系研究科構造生理学分野　柳下 祥
帝京大学先端総合研究機構　外谷 弦太

kasaimd@gmail.com
領域 HP https://tojishaka.net/
笠井研究室 HP https://windilab.net/

領域の概要

認知科学は人間の認知行動と脳基盤について、社会を所与の定数として分析してきました。しかし予測困難で一回性の現実世界と切実に向き合う人間の当事者性を扱うには、個体脳⇔世界相互作用・相互形成を組み込んだ学術変革が必要です。身体や認知特性の多数派にとって予測しやすいよう作られた世界にマッチしない少数派特性に苦悩する人々は、当事者研究により自らの持つ法則性／物語性と世界のそれらとの不一致に気づくことが回復への緒であるという知を生み出しました。これに学び本領域は、学術者自身の当事者化、少数派特性を持つユーザーリサーチャーと多数派学術者の共同創造、および大集団科学と脳行動科学を融合する学術変革により、相互作用・相互形成する個体脳と世界の法則性と物語性の理解に基づき、人間の当事者化の思春期発達過程と機構を解明します [1]。詳細な研究体制・内容は、領域 HP をご覧ください。なお、本領域の計画班員 16 名のうち女性学術者の割合は 50% で、障害の経験を有する研究者が複数名参加しています。

提案の物語

領域代表者の笠井は、臨床医としてのスタート期に、思春期に前駆状態の苦悩を経て明確発症した精神疾患患者の深刻な過程を主治医として体験したことがきっかけとなり、従来脳病態の同定が困難であった思春期好発精神疾患の解明に生物医学からアプローチし、主観的体験を客観的に可視化する脳画像研究を行ってきました [2]。オールジャパンの共同研究体制を構築し、精神疾患の回路変化を同定したり、それにもとづいて客観的補助診断法を実用化してきました。さらに、実生活や臨床に即した精神医学研究や脳科学研究というコンセプトを基礎神経科学者と共有するため、実生活上に近い環境での脳計測の重要性について「リアルワールド神経科学」[3]、ヒト～非ヒト霊長類～げっ歯類までの翻訳可能な脳研究の重要性について「トランスレータブル脳指標」[4] をそれぞれ提唱してきました。

大学精神医学教室を主宰するようになったことをきっかけとして、狭義の生物医学や精神病理学的研究にとどまらず、心理学、社会心理学、人間行動進化学など幅広い学術者でグループを形成し、人間の健康な心理・社会性の発達の総合人間科学としての思春期学の創出を目指すようになりました。2011 年度からは新学術領域研究「自己制御精神」[5]、2016 年度からは新学術領域「思春期主体価値」[6-7] の領域代表として思春期学の確立を図りました。

2011 の東日本大震災後こころのケア活動を契機に、学術で見出された脳と行動に関する知見をもとに、学術者自身が社会に出て市民とともに社会課題の解決に貢献したり、支援者を育成することの重要性を痛感するようになりました。そして、日本のこころの健康社会への提言 [8]、価値に基づく支援者育成プログラム（TICPOC）の実施 [9]、東京大学「医学のダイバーシティ教育研究センター」の設立 [10] などを進めてきました。

こうして改めて自身の職業人生を振り返ってみたところ、①客観的生物医学パラダイム、②心理・社会的視点を加えた総合人間科学パラダイム、③学術者の主観性・当事者性パラダイムという、自分という存在と世界の相互作用・相互形成を遂げてきていることに気づきました。このことは、人間の思春期における自己制御→主体価値→当事者化への発展過程、および 2 期にわたる新学術領域から本領域への発展過程と奇遇にも一致します。これらを総括し、「人間はどう世界と主体的に向き合う当事者になるのか」という問いに対して、既存の学術の目的、

対象、方法を変革し、現代という世界で人生を生きる当事者＝研究者としての自覚と覚悟をもって取り組みたいと考え、本領域を提案いたしました。

学術の主題と目的の変革

人間とは何かを問う学術は本来、個体としての人間から世界までを統合的に分析する営みでした。しかし学術史上、人文社会科学と自然科学が分離して以降、自然科学的アプローチによる認知科学や脳科学は、世界との相互作用を考慮せず個体の分析を進めました。一方社会科学は個体と世界の相互作用を前提としてきましたが、自然科学的に明らかとなった個体認知機能の脳科学的特性が世界との相互作用に反映されることへの考慮は不十分でした。しかし、現代に生きる困難を単に個体の脳・認知機能の障害や政治・経済制度の不全と捉えるのではなく、個体脳・認知機能と世界の相互作用の中で生じるものとして捉えるためには「法則性」を重視する自然科学と「物語性」の探求を可能にする人文社会科学が連携した新しい目的設定が必要となります。

こうした認識に基づき、本領域では、自らが身体・発達障害の経験者である熊谷・綾屋らが先駆的に明らかにしてきた事例（先行研究）に着目しました。彼らは、障害のあるなしにかかわらず、苦労に直面しそのことを自覚している人のことを「当事者」と定義し、当事者自身が苦労を出発点に、仲間に向けてそれを表現し、解釈や対処法を共に考える一連の過程を「当事者研究」と呼びました。彼らは自らを対象とした当事者研究から、人が世界と個体特性のアンマッチによる困難から回復する過程には、①法則性の回復：自己の身体・脳が環境と相互作用する際の作動特性（法則性）と多数派向けの世界の法則性が整合しないことへの気付きと、仲間との研究に基づく実践知の発見による世界における自己定位、②物語性の回復：①に続く自伝的記憶の連続性の取り戻しと歴史における自己定位、という段階があることを発見しました。そこで私たちは、人が世界と個体特性のアンマッチによる困難から回復する過程の当事者研究から見出された法則性と物語性の二次元性が、人間が世界と相互作用する様式にも対応すると考えました。すなわち同じ事象が多数回繰り返されるとそれを脳により法則的に内在化し、次の状況予測に生かすのが法則性であり、集団としては人工物や規範を生み出し、世界を法則化しようとしました。一方、世界における一回性の事象を、時空間的に始点と終点をもつエピソード・位置とその推移として内在化するのが物語性であり、集団としては物語の集合としての歴史が作られ、個体は歴史の中に自己を定位します。このように法則性と物語性を定義すると、ヒト以外の動物でも脳により環境や事象を認識し内在化する基本的様式はこの二次元である可能性があります。本研究では、当事者研究の実践から見出された当事者という概念を、学融合的分析の主題とするため、人間が、予測が難しく思い通りになり難い現実世界と切実に相互作用する際に駆使する、世界に法則性や物語性を見出し内在化する認知過程を「当事者化」と定義します。

また、人間の主体性の認知発達過程では、思春期が始まると他者からみた自己という視点取得（自己制御）ができるようになり、これを基盤として親から継承した価値ではなく、同世代の仲間のなかで自らの主体としての価値（主体価値）が成熟します。これらをもとに、他者や世界との相互作用に責任を持った個人として人生を踏み出していく思春期の最終過程も認知発達科学的に「当事者化」と位置づけられます。一方、現代の世界をこの観点で見直すと、産業革命以降人類は科学技術により環境を予測可能なものへと改変し、法律や制度の整備なども加わり、多くの人々にとって世界は法則化されました。この結果、個体の特性と世界法則がマッチした人々にとって、世界は脳内の法則性に基づき推定しやすくなりました。しかし一度法則性が確立するとそこに留まり続けようとする性質が人間にはあると考えられ、本領域では、人間が予測誤差の少ない確実な世界にとどまり続けようとする状態を、当事者と対照させて「非当事者状態」と定義します。本領域では、多数派が非当事者状態に留まろうとするのではなく、当事者化するにはどうすればよいのか、および若者が公共世界に人生を歩みだす当事者化の過程と機構を統合的に明らかにすることを目指しています。

学術の主体と対象の変革

得られた成果が個体―世界のマッチまたはアンマッチにどのように影響するかを考慮しない自然科学に立脚した学術の進展の背景には、個体を世界と切り離して解明しようとする学術者自身の非当事者化の歴史があります。学術研究の根源にある知的行動の基盤として、人間は、日々の暮らしを成立させるという切実な目的で、生活や人生に主体としてコミットする当事者であると同時に、困難に直面して知識や方法を生み出す研究者ともいえる側面を有していました。この結果生み出された人工物や文化によって人々は時間的余裕を得る一方で、特に近代以降、職業としての学術者―非学術者という対象化する―される関係に分かれました。この分業は一旦成功しましたが、富、知能、健康、人種、ジェンダーなどを物差しとした多数派―少数派分断などの社会課題を前に、非当事者状態に留まる学術者のみでは解決の知を見出せていません。多数派のみならず少数派にとっても暮らしやすい世界をデザインするための知や方法を生み出すには、少数派の学術者が研究のデザインの段階から参画する必要があります（研究の共同創造 co-production of research）。多数派の出身であることが多い学術者も、自身の非当事者状態の自覚と当事者化に向けた努力によってはじめて、身体や認知の少数派特性を有する学術者との対等な関係での共同創造が可能となります。した

がって変革の対象には、学術者自身も含みます。本領域では、これまでの文部科学省研究の総括班の、運営支援組織的枠組みを変革し、少数派特性にともなう障害等の経験を有するユーザーリサーチャーの参加により、彼らが日本独自に生み出した当事者研究の知に学び、参画学術者自身の当事者研究にも本格的に取り組みます。

学術の方法の変革

従来の認知科学では、比較的安定した世界を前提に、世界を所与の定数とみなして個体側の認知機能を研究対象としてきました。一方、社会科学は個体の特性が一定程度生物学的に規定されることを十分考慮せず、当事者性という個体脳―世界相互作用を前提とする構成概念を扱いきれませんでした。これを解決するために、以下の二つの側面で学術の方法を変革します。

①個体脳―世界相互作用・相互形成性

「私たち人間はどのように当事者化するのか」という主題を解くには、個体と世界の関係を見つめ直す必要があります。人間存在は脳により環境に働きかけ、またその体験を個体脳に内在化（記憶・学習）しています。個体と環境は独立に定義できず、個体と個体の関係や個体の集合が社会を作り、それが個体に再帰的に影響を与える相互作用・相互形成ループが生じることが重要な特徴です。ヒトは報酬獲得と損害忌避のために環境側の法則性を内在化するとともに、より予測が成立しやすいように環境を変化させてきました。人類史においては、個体脳―世界相互作用ループを繰り返して変遷してきた文化要因が生物要因以上に重要な意味を持ってきました。この相互作用ループの解明のため、実験室的環境における少数例の計測研究にとどまっていた脳科学を変革し、偏りの少ない大集団科学（*population science*）、および大集団コホート参加者を対象とした脳計測研究（大集団脳科学 *population neuroscience*[11]）を採用します。

②個体脳―世界の法則性／物語性

学術は、自然界の性質を対象とした理系学術と、言葉や対人関係を通じて生み出され、物理的法則に還元し得ない性質を持つ精神や世界を対象とした文系学術に分断されて現在に至ります。世界を定数として扱い、世界から分離された脳機能の法則性理解に還元するパラダイムで脳科学は飛躍的な発展を遂げてきました。一方で人文社会諸科学は、人間の人生の物語やその集合としての社会の歴史をナラティヴとして分析し（物語性）、これを自然科学に立脚した脳科学では扱えないとしてきました。本領域では、個体脳―世界相互作用ループを理解するために、自然科学に立脚した認知科学・脳科学と人文社会科学とで合意できるモデル化に挑みました。すなわち個体脳は、世界を法則性と物語性の二次元性で捉えており、またそれぞれを内在化することに対応した脳機構が存在すると仮定しました。この仮説は、これまでの、自然科学・生物学＝脳の法則性、人文社会科学＝世界の物語性という分断をより高い段階で調和するものです。障害のある人の当事者研究から得られた知見から導出されたこの仮説を元に、認知科学と社会学・人類学等の新しい融合研究を生み出します。さらに動物も環境と相互作用して生きていることに立ち返えれば、動物実験においてもこれまでの脳科学を個体脳―世界相互作用ループを扱う新しい基礎科学へと発展させ、法則性／物語性の詳細な神経基盤を因果的に検証することが可能と考えております。

学術者の行動の変革

ここまでに述べましたように、社会を所与の定数と捉え、個人の切実な悩みを医学や自然科学的な説明、確立された言説や学問体系の俎上にのせることは、ときに学術者と当事者の間に権力勾配や心理的断絶を作り出してきました。このアンマッチの根幹には、学術の世界で常識とされる方法や知識が、独自の歴史性や物語性をもつ当事者と向き合う上でも同じく有効に働く、という学術者側の素朴な前提があるように思います。本領域では、「学術者の当事者化」と題して、学術者としての我々自身の歴史性と物語性に熟考の目を向け、学術者がその世界の外とコミュニケーションを行うための行動変革について議論・実践していきます。

その嚆矢として結成されたのが「当事者化人間行動科学若手の会」です。既に PI や研究代表者といった形でコミュニティをまとめる立場にいる学術者は、当事者化を進めていく上で大きな障壁となるエスタブリッシュメントに意識・無意識を問わず囚われており、また周囲もその文脈に乗らざるをえないという困難があります。そこで、そうした文脈を持たず、同時に学術者ならではの切実な悩みを抱える若手ならば，学術世界と公共世界、あるいは多数者と少数者の橋渡しとなる視座を得られるという発想のもと，若手研究者同士で熟議する場を設けました。この 3 月には「研究者の当事者研究」というテーマで、当事者研究の専門家によるファシリテートのもと当事者研究を実際に体験し、講義を受けました。現在は得られた経験に基づく討論会を催し、学術者の当事者化に際して何をどのように進めていくべきか、議論を交わしています。ゆくゆくはその内容を領域本体へとフィードバックし、学術世界の見えない障壁を打ち壊すことが期待されます。

さらに、「学術者の当事者化」を掲げる本領域の推進のためには、いわゆる文系・理系に跨る多様な学術分野の研究者が「当事者化」という新しいテーマについて議論することが肝要です。このため領域会議やセミナーの進行方法を工夫をしています。領域会議の議事録は Google Document 上で記載し、発表や質疑を含めてあとから専門的な内容を補足することで理解可能なように補完を試みています。計画研究班の代表者・分担者によ

るセミナーを行い研究内容の共有を図っていますが、これについても単に各自の研究成果を発表するというのではなく、個人史としてのこれまでの研究の経緯を共有し、さらにその内容を他の計画研究班の研究者が書き取り、若手が司会をして初歩的なことを含めて質問するという場を設計しています。これらの努力により、ある分野では暗黙的な前提となっていることを他の分野の研究者との対話により見直したり、マイノリティ特性や若手からの視点からすると違和感のある点を率直に語り合うという場として機能し始めています。このように学術者が自らの認知や行動を見直し、これまで学術の場において周縁化されてきたマイノリティ特性のある当事者や若手が研究活動の根幹に関われるように、領域の組織行動自体を見直しています。これらによって学術を変革していくことを目指しています。

【参考文献】

[1] Kasai K et al: “World-informed” neuroscience for diversity and inclusion: an organizational change in cognitive sciences. ***Clin EEG & Neurosci***, 2022. (viewpoint) https://doi.org/10.1177/15500594221105755

[2] Kasai K, Iwanami A, Yamasue H, Kuroki N, Nakagome K, Fukuda M: Neuroanatomy and neurophysiology in schizophrenia. ***Neurosci Res*** 43: 93-110, 2002. (review)https://doi.org/10.1016/S0168-0102(02)00023-8

[3] Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N: The future of real-world neuroscience: imaging techniques to assess active brains in social environments. ***Neurosci Res*** 90: 65-71, 2015. (review)https://doi.org/10.1016/j.neures.2014.11.007

[4] Okano H, Sasaki E, Yamamori T, Iriki A, Shimogori T, Yamaguchi Y, Kasai K, Miyawaki A: Brain/MINDS: A Japanese national brain project for marmoset neuroscience. ***Neuron*** 92: 582-590, 2016. (review)

[5] Kasai K: Toward an interdisciplinary science of adolescence: insights from schizophrenia research. ***Neurosci Res*** 75: 89-93, 2013 (review).https://doi.org/10.1016/j.neures.2012.12.001

[6] 笠井清登ら編：『人生行動科学としての思春期学』東京大学出版会、2020.

[7] Kasai K et al: Personalized values in life as points of interaction with the world: developmental/neurobehavioral basis and implications for psychiatry. ***Psychiatry Clin Neurosci Rep***, in press. (review) https://doi.org/10.1002/pcn5.12

[8] Kasai K et al: Strengthening community mental health services in Japan. ***Lancet Psychiatry*** 4: 268-270, 2017. (viewpoint)

[9] 価値に基づく支援者育成． https://co-production-training.net/

[10] 東京大学医学のダイバーシティ教育研究センター. https://cdmer.jp/

[11] Okada N, et al: Population-neuroscience study of the Tokyo TEEN Cohort (pn-TTC): Cohort longitudinal study to explore the neurobiological substrates of adolescent psychological and behavioral development. ***Psychiatry Clin Neurosci*** 73: 231-242, 2019.

学術変革領域

「適応回路センサス」領域
～神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム～

東京医科歯科大学
大学院医歯学総合研究科
教授　礒村 宜和

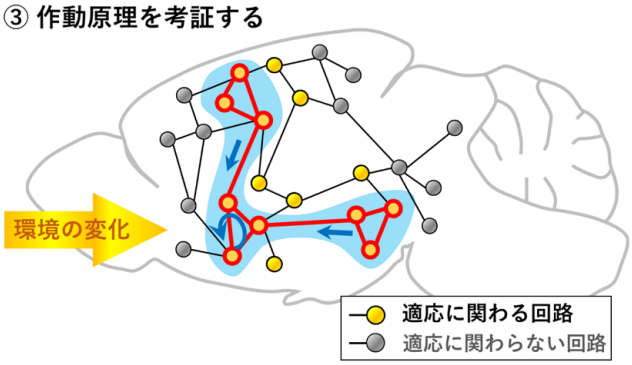
isomura.phy2@tmd.ac.jp
https://ac-census.org/

このたび、科学研究費助成事業の学術変革領域研究 (A)「神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム（適応回路センサス）」（2021 ～ 2025 年度）の研究領域を推進する運びとなりました。この場をお借りして、日本神経科学学会の皆様に本研究領域の活動内容をご紹介させていただきます。

ヒトを含むあらゆる動物は、身体内外の状況の変化に常に適応し、生き残るための行動をとります。この行動適応は多数の神経細胞からなる機能的な神経回路の構築と遷移（「適応回路」）により実現されます。これまで私たちは、前身となる新学術領域研究「行動適応を担う脳神経回路の機能シフト機構（適応回路シフト）」（2014～2018年度:領域代表 福島県立医科大学・小林和人教授）において、さまざまな適応回路の動的な変化の仕組みを解き明かしてきました。しかし当時の技術的な限界のために、適応回路の構成要素である個別の神経細胞の固有特性を念頭に置いた研究アプローチには挑み切れていませんでした。

適応回路センサスの研究戦略

① 適応に伴って変化する回路を見極める
② 責任回路を特定する
③ 作動原理を考証する

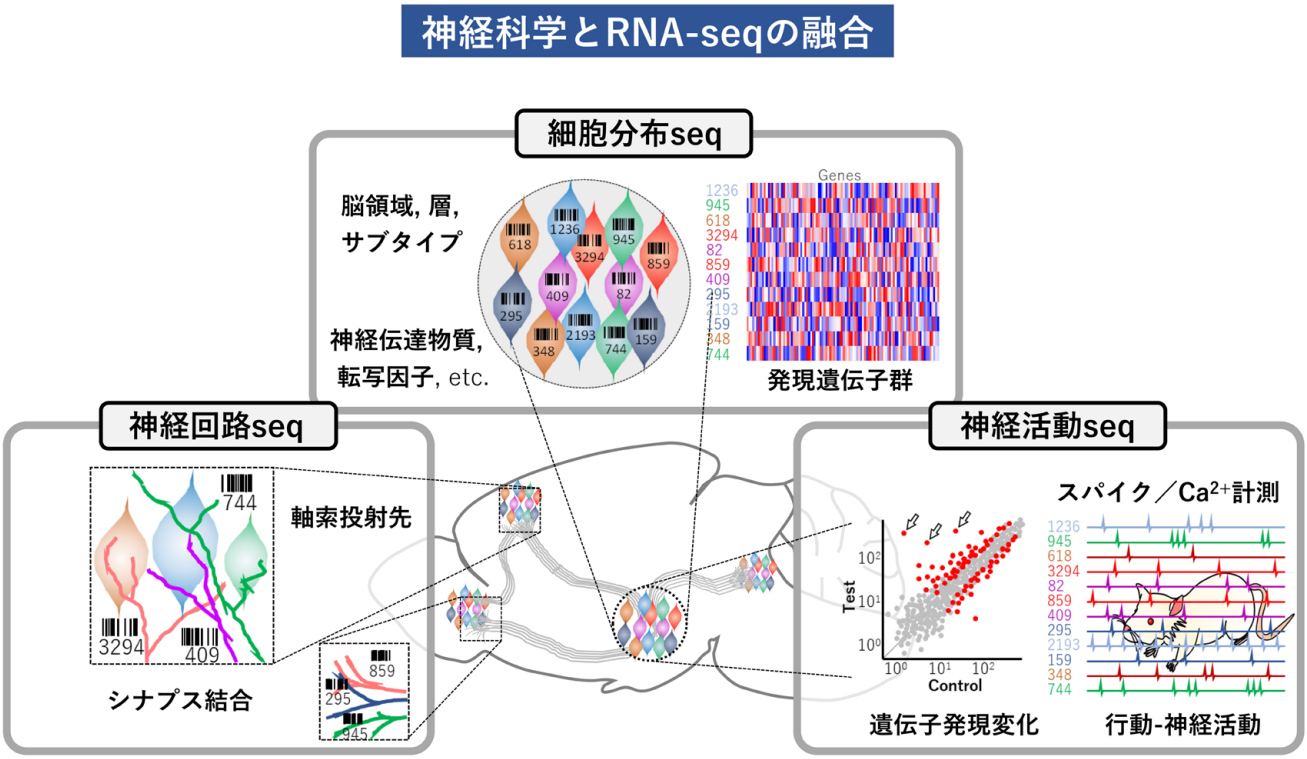


そこで本領域では、先鋭的な神経回路活動の計測・操作技術と網羅的な遺伝子発現の解析技術を組み合わせ、適応脳機能を担う神経回路の構成細胞の固有の特性や挙動を包括的に追跡することにより、適応回路の機能的な構築と遷移の仕組みを高い解像度で解明することを目指します（適応回路センサス）。この適応回路センサスに基づいて、適応回路の構築・遷移ダイナミクスを担う責任回路を絞り込み、その動作原理を理論的に考証することにより、脳の本質といえる適応現象を新次元の視点で探る学問領域を創成することが本領域の最終目標です。

近年、神経科学は多数の神経細胞の活動を光学的に観測し操作を加える先端技術の拡大により劇的な発展を迎えています。しかしながら、多くは単一の細胞型マーカーやそのプロモーターを利用して、同種の神経細胞群の平均的な性質を理解するに留まっています。適応回路の本質に迫るためには、神経細胞一つひとつの挙動を個別に追跡して観測できる革新的技術の登場が待ち望まれていました。

一方、発生学や免疫学などでは、微小サンプル操作と次世代シーケンシングを融合し、個別の生体細胞の遺伝子発現を網羅的に解析するシングルセル RNA シーケンシング（scRNA-seq）などの革新的な単一細胞プロファイリングが大きなブレークスルーを巻き起こしています。もともと脳神経系は多種多様な個性を持つ神経細胞が協調的に機能する組織であるため、いったん研究の狙いを定めて単一細胞プロファイリングを有効に活用すると、従来の技術的限界を突破して新次元の神経科学を創出できる潜在力を有しているといえます。

本領域では、これら二つの学問潮流を融合させて、適応回路の構築と遷移の仕組みを単一細胞レベルの解像度で解き明かす学際的研究を強力に推進します。そのため



に、最前線の神経科学はもちろん、ゲノム生物学、情報生物学、行動解析学、神経計算論など異分野の研究者が結集して連携体制を組み、若手・中堅研究者の挑戦的な発想を起爆剤として、既存の枠に収まらない次世代の神経科学を開拓し世界に発信します。

具体的には、若手・中堅研究者の最先端の実験解析技術と自由で柔軟な発想を活かした、幅広く学際的な連携協力体制を以下のように構築していきます。適応脳機能の研究対象を、遺伝子発現やタイムスケールの違いからA01 項目「適応機能の回路構築センサス」と B01 項目「適応機能の回路遷移センサス」に二分し、両項目と緊密に連携する C01/C02 項目「適応回路センサス技術開発と理論構築」を加えて、領域内の効率的な役割分担と円滑な連携協力を狙います。

A01 項目の計画研究は堀江班と下郡班と藤山班の 3 班が担当し、B01 項目の計画研究は礒村班と佐々木班と小林班の 3 班が担当します。C01 項目は郷班が網羅的解析技術の開発・高度化を、C02 項目は島崎班が理論解析・構築を担当します。さらに、各項目には前期・後期にわたり多数の公募班が参画し、多様な生物種における多彩な適応脳機能に対して、学際的な研究手法を有機的に組み合わせて、「適応回路センサス」領域の研究者層を厚くする計画です。神経科学者にとって網羅的解析技術の試みには相応の経費が掛かってしまいます。そこで他領域と比べて公募班の予算配分を少しばかり手厚くさせていただきました。（今回の公募には非常に多数のご応募をいただきました。大きなご期待をお寄せくださり心よりお礼を申し上げます。）

2021 年 10 月、Nature 誌は網羅的解析技術を駆使した神経科学の原著論文 17 本もの特集号を発行しました。米国 BRAIN Initiative Cell Census Network (BICCN) による神経科学の潮流の変化を予感させる研究成果です。一方、我が国の神経科学には網羅的解析技術がまだ有効に取り入れられていないのが実状です。微力ながら本領域としても何とかしたい。そのため総括班に研究支援委員会（構造解析、生理解析、行動解析、遺伝子改変、数理・統計の 5 技術班）と遺伝子解析促進委員会（連携調整窓口、連携解析実施班）を設置し、変革領域研究 (A) のスケールメリットを最大限に活かして、各研究班の研究活動の遂行と連携協力の形成を全面的に支援します。総括班は直接の研究支援に加えて、学術交流、国際活動、若手育成、社会貢献などを介したバランスの良い研究領域の発展に力を注ぎます。適応回路センサスの研究戦略コンセプトを実現し、幾多の貴重な研究知見を得るとともに、次世代を担う若手研究者や独自に進化した革新的技術を世に送り出すことが本領域の使命です。

本研究領域の研究成果は、適応回路の基礎的研究の進展に留まらず、精神神経疾患の原因回路を狙った副作用の少ない治療法の開発や、脳に学んだ省電力性と耐ノイズ性の高い人工知能やロボティクスの開発などに幅広く役立つことが期待されます。神経科学に関連する研究領域や団体と相互に学術交流を実施し連携協力を展開することにより、我が国の科学技術の発展に少しでも貢献できればと願っております。日本神経科学学会の皆様にも本領域の活動にご理解、ご支援、ご指導を賜りますようお願い申し上げます。

研究室紹介

赤城おろしに乗り世界へ

群馬大学大学院 医学系研究科
遺伝発達行動学講座
教授　三好 悟一

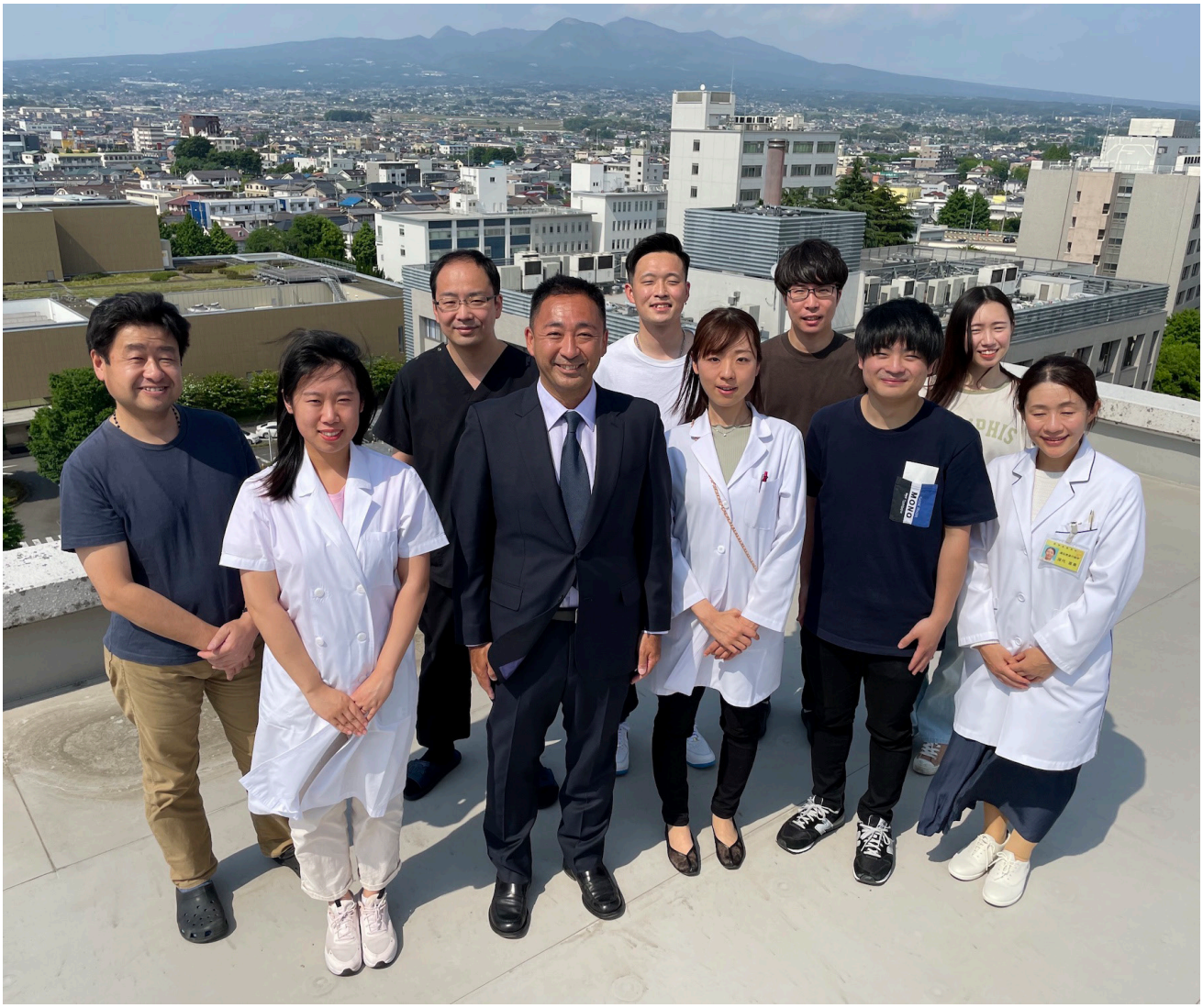
研究室紹介の機会を頂きましたことに感謝申し上げます。2022 年 2 月に着任して 4 ヶ月、まだまだ研究室立ち上げの過程ではありますが、前橋では既に多くの人々との素晴らしい出会いがありました。研究室スタッフを始め大学関係者および地域の皆様に深く感謝しつつ、研究室運営に責任を感じると同時に今後の発展と成果を楽しみにしているところです。

群馬大学の医学部および附属病院のある昭和キャンパスは住宅街が広がる前橋市内にあり、近くの利根川沿いには数多くの競技場をもつ敷島公園や高層建築の群馬県庁があります。大学の徽章シンボルにも描かれる、上毛三山と呼ばれるカルデラ山に囲まれており、北東に赤城山、北西に榛名山、そして南西に妙義山が位置します。赤城、榛名はカルデラ湖をもち裾野がとても広く、噴火以前の赤城山は富士山よりも高い 5 千メートル級であったとも言われています。研究棟の最上階に位置するラボスペースからは山々の連なりを望むことができ、さらに奥には雪を頂く信州や北陸の山脈が垣間見え壮観です。１人当たりの自動車保有率１位の群馬県ではありますが、研究室には徒歩や自転車、バス通勤の方が多くみられます。２、３月は新宿の自宅から通勤していましたが、４月から前橋市民となりました。自然環境が豊かで広々とした公園が数多くあり、混雑しそうな場所であってもそれ程ではなく、子供が成長していく上で素晴らしい環境ではないかと考えております。スーパーの肉や野菜がとても新鮮で美味しく、海がない県ながらクオリティの高い海産物を販売する市場やお店もあり、水道水が美味しく快適です。わたしの育った地域では六甲颪に慣れ親しみましたが、上州の空っ風として有名な赤城颪の威力は、駐輪場に整然と並ぶ補助スタンドの多さが物語っています。

わたしのキャリアを通して、研究の背骨となるテーマは「GABA 産生ニューロンの発達機構」であります。人間の意思決定コントロールを担う脳の不思議を解き明かすような研究をしたい、という強い気持ちから京都大学大学院の影山龍一郎先生（現在は理化学研究所脳科学センター所長）研究室の門戸をたたきました。わたしは工学部化学系という他分野出身ながら、諸先生方の手厚いサポートのおかげで幸いにも修士１年時に未知の因子の単離同定に成功しました。大学院の期間は、この因子が何者であるのかを明らかにするため試行錯誤をつづけました。紆余曲折を経て、胎生期に中脳の GABA 産生ニューロンの分化を促進する因子であることを突き止めました（学位論文）。GABA 産生ニューロンは、大脳皮質では抑制性インターニューロンであり驚異的なメカニズムにより作られます。皮質とはかけ離れた胎仔期脳の腹側領

研究室からの景観。写真左には榛名山とスタジアムの照明設備が、山々の連なりの間からは雪を纏った信州北陸の山脈が垣間見える。

域から供給され、長距離を移動した後に様々な形態や機能を持つサブタイプに個別に分化し、細胞体、樹状突起や軸索などへと選択的な抑制性シナプスを形成することで回路機能を発揮します。この皮質インターニューロンの神秘的な発生・発達メカニズムを明らかにしたいと考え、第一線で研究に取り組むニューヨーク大学神経科学研究所の Gord Fishell 先生（現在はハーバード大学・ブロード研究所兼任）研究室に２００４年に参画いたしました。胎仔期脳の２カ所の領域から皮質インターニューロンが作られるタイムコースを明らかにした２報は教科書的な知見となり、年間２０回や３０回ほどのペースで引用頂いております。その後、未分化インターニューロンの移動や回路形成の分子メカニズムなどを解明していく過程で、発達障害への関与を解明したいと考えるようになりました。そのためにも独立し、自身のラボで複数のプロジェクトに取り組む体制を構築したいと強く願うようになりました。米国ではジョブインタビューまでは数度たどり付けたものの残念ながら独立までには至らず、１２年弱におよぶ米国での研究を一旦は終了し帰国することになりました。米国ではしばらくポスドクを経験し独立できなかった場合アカデミアを去るケースがほとんどです。幸いにも、国内にてわたしの事をサポートくださる先生方、東京女子医科大学の神経生理学教室宮田麻理子先生の暖かいご支援のおかげで基礎研究を続けられることになりました。この窮地においてご尽力下さった各方面の先生方には、今でも何とお礼を言ったら良いのか分かりません。数年に渡る生産的ではないジョブサーチ、内心ひっかかったと思ったのにダメであったことなどもあり疲弊しておりましたが、せっかく頂いたチャンスであり絶対に面白いサイエンスに取り組もうとすぐにスイッチが切り替わりました。また帰国直後に第一子の双子が誕生したことは、わたしにとって本当に嬉しいことでした。米国でのボス Gord は研究事情の習熟やネットワーキングの指導に尽力くださり、研究所では週に何度も一流研究者のトークがあり多様なバックグラウンドを持つ同僚達に揉まれて日々過ごしました。その様な米国での経験や研究事情を若い日本の研究者に伝えて研究を盛り上げたいと意気込み帰国しました。東京女子医科



研究室メンバーと、背後には前橋市街と赤城山。筆者は前列左から２番目。

大学の宮田先生はキャリア支援にもご尽力くださり、子育てを両立して研究を進め論文を書く事だけではなく、医学生の教育や助教の指導、研究費獲得にもチャレンジしました。マウス飼育施設がコンベンショナルであり、ニューヨークから多くのラインを直接導入し直ぐに研究を再開できたことが大きく、行動実験系を新たに立ち上げデータを量産することができました。

帰国後は、「自閉スペクトラム症の発症には抑制回路の発達が関与する」、という提唱されて久しい仮説を直接検証するような基礎研究に取り組みたいと考えました。遺伝・環境両要因の相互作用によって発症すると考えられている自閉スペクトラム症ですが、2015 年の患者 iPS 細胞を用いた研究では FOXG1 因子の制御異常が報告されています。わたしはこの因子が皮質回路発達に必須であることを米国で 2012 年に報告しています。FOXG1 因子の遺伝子変異ではハプロ不全でも遺伝子重複でも、つまりコピー数が減っても増えても自閉症 FOXG1 症候群を発症することが近年明らかになり、この因子に注目することで仮説を検証できないかと考えました。この研究での取り組みでは、国際 FOXG1 研究機構との協働や国内 FOXG1 患者家族会の立ち上げサポートなども経験させていただきました。基礎研究者ながら当事者の家族と会話し、研究の進捗を喜んでくださる姿には嬉しく感じると同時に、直ぐに医療に繋がる訳ではないことに申し訳なくも感じながら、まずは国から難病指定していただくことを目標に家族会での活動と基礎研究を進めております。

群馬大学に着任後は事務の方々、臨床および基礎の多くの先生方から手厚いサポートと積極的な支援をいただき感謝の念に堪えません。神経科学研究 4 教室による月例 GUNS ミーティングも立ち上がり、交流および共同研究がより促進されることを今後期待しております。前任教授の柳川右千夫先生は研究室のみならず、これまで深められた他学部や他大学との交流を引き継いで下さりました。前橋工科大学の首藤文洋先生との共同研究では、大学院進学を目指す学部生のプロジェクトも開始しています。頼りになる技官さんと秘書さんも加わり、経験豊富な新助教の採用もようやく決まり、あとは成果を出すのみです。わたしたちは、自閉スペクトラム症の発症を左右する臨界期が生後直後に存在し、発症メカニズムの謎を解き明かす鍵は抑制回路の発達機構にあると考えております。遺伝子組み換えマウスを多用し、最先端技術を組み合わせることで医療の発展にも繋がるような基礎研究成果を目指しています。

研究室では第一に研究を楽しむこと、そして科学的思考力のトレーニングを積むことを大事に進めていきます。魅力ある研究を推進することと、自立した優秀な研究者を育てることはほぼ同義であると考えています。米国は研究のメッカであり、世界中から高い志と熱量をもった大学院生やポスドクが参画してきます。そこには、健全な競争と同時にチームで研究を進めてより良い成果を目指すというコンセプトが根付いていることを体感しました。現在の日本は数多くの社会問題を抱えており、若者が明るい未来を描きづらくなっています。最大の要因はここ３０年間、世界で唯一日本人の給与だけが成長しなかったことで、あらゆる分野で優秀な人材が本来取り組むべきミッション以外に腐心を強いられているように感じます。科学研究の楽しさ、科学的思考力が人生をより豊かにしてくれることを日本の若者に伝えるため、捨て石になる覚悟で神経科学研究に尽力していきたいと考えております。新米教授ですが、決意をもって臨んでいきたいと思いますので、今後ともご指導ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

研究室紹介

大阪大学大学院生命機能研究科より

大阪大学大学院生命機能研究科
1 細胞神経生物学研究室
教授　堀江 健生
horie.takeo.fbs@osaka-u.ac.jp
https://cionaneuron.wixsite.com/labhomepage

2022年4月に大阪大学大学院生命機能研究科1細胞神経生物学研究室の教授として着任しました。多くの方々にサポートしていただき、研究室のセットアップが完了しつつあります。新しい研究室を立ち上げるにあたり研究室紹介の機会を与えていただいたことに感謝いたします。

私は姫路工業大学（現兵庫県立大学）理学部生命科学科の出身で、卒業研究、博士前期課程、博士後期課程と津田基之先生、日下部岳広先生（現甲南大学理工学部生物学科）、中川将司先生の研究室でお世話になりました。当時、津田先生の研究室ではホヤ幼生の光に対する行動や光を受容するタンパク質であるオプシンに関する研究が行われておりましたが、私はホヤ幼生の光受容細胞の形態や遊泳運動を制御する神経回路に関する研究に取り組みました。ホヤは脊椎動物と同じ脊索動物門に属しており、脊椎動物に最も近縁な海産の無脊椎動物です。変態後のホヤの成体は脊椎動物に似ているとは思えませんが、変態前のホヤの幼生はカエルのオタマジャクシのような形をしています。外見だけでなく、脳・神経系も背側に神経管が位置するなど脊椎動物と共通の体制を備えています。その神経系はわずか231個（中枢神経系は177個、末梢神経系は54個）と非常に少数の細胞から構成されています。ヒトの脳が1000億個、ゼブラフィッシュの幼魚の脳が100万個の細胞から構成されていることと比較すると、いかにホヤ幼生の脳がシンプルであるかを理解していただけると思います。ホヤ幼生はたった231個のニューロンから構築される神経回路を駆使して、重力、光、接触刺激などの環境刺激を受容し、それぞれの環境刺激に適した行動を選択し、自身が一生を過ごす場所を探し求めて遊泳運動を行います。ここまで、ホヤ幼生の中枢神経系を構成する細胞数は非常に少数だと述べていますが、私が研究を始めた2000年代前半にはホヤ幼生にどのようなニューロンが存在しているのかは全く分かっていませんでした。私はニューロンが利用する神経伝達物質や特定のニューロンで機能するタンパク質に着目することによって、ホヤ幼生の神経系の中で、どこにどのような性質・形態の神経細胞があって、どこに軸索が存在しているのかを明らかにしました。光応答に関する神経回路や重力感知に関する神経回路の研究など津田先生の研究室で行われていた研究プロジェクトのいくつかは大阪大学でも引き続き研究を進めています。

博士課程修了後は、ホヤにおける遺伝学研究のパイオニアである筑波大学下田臨海実験センターの笹倉靖徳先生の研究室に所属し、ホヤ幼生の神経系の研究に遺伝学的な技術を応用する研究を行いました。笹倉先生の研究室では、トランスポゾン技術を応用した手法により、蛍光タンパク質Kaedeにより神経系を可視化したトランスジェニック系統を多数作製し、それを使って様々な研究を行いました。そのうちの一つがKaedeの蛍光変化を利用することにより幼生の神経系をラベルし、幼生から成体に至るまでの変態過程における神経系の追跡を行った研究です。この研究では、成体の様々なニューロンはグリア細胞である上衣細胞から形成されること、幼生の上衣細胞が神経幹細胞様の性質を備えていることを明らかにしました。また、本研究で作製した様々なニューロンを可視化したトランスジェニック系統は、ニューロンの形態学的な観察や分化機構の研究に有用なリソースであり、NBRP「カタユウレイボヤ」を介して提供され、多くの研究者に利用されています。笹倉先生には将来の独立を見据えて、研究テーマの設定や研究の進め方など本当に自由に研究を行わせていただきました。

2011年に筑波大学生命環境系下田臨海実験センターに助教として採用していただき、小さいながらも研究室を主宰することとなりました。独立直後の2011年10月より、さきがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」（村上富士夫領域総括）に採用していただき光遺伝学的な手法を用いたホヤ幼生の神経回路の機能解析を進めました。学振PDからの独立直後で、人もお金も物もないという本当に何もない状況での研究室立ち上げではありましたが、さきがけのサポートのおかげで研究室をセットアップすることが出来ました。村上先生をはじめ関係者の方々にはこの場をかりて感謝を申し上げます。また、今回執筆の機会を与えてくださった竹本-木村先生をはじめ、このときのさきがけのメンバーとは現在も交流が続いており、お互いに切磋琢磨して研究を進めております。

さきがけが終了した直後の2014年に筑波大学が進めている独自のテニュアトラックプログラムで、海外で研究を行う「国際テニュアトラック」担当の助教として採用していただき、2015年から米国プリンストン大学のMike Levine教授の研究室に4年間留学しました。35歳という遅すぎる海外留学でした。渡米して1週間後には英語を全く話すことが出来ない当時

3歳の娘を朝から夜まで保育園に預け、妻にもテクニシャン/ラボマネージャーとして働いてもらい、まさに家族一丸で研究に打ち込みました。私たちは、世界に先駆けてホヤの研究に単一細胞トランスクリプトーム解析を導入し、中枢神経系を構成する細胞一つ一つの遺伝子発現プロファイルを作製しました。この研究成果をもとに私たちは、プラコード・神経堤細胞の進化的な起源とドーパミン神経の新たな分化機構を解明しました。妻と私がそれぞれ筆頭筆者として論文発表を行い、周りの方々の尽力によりテニュアを取得し、2019年の3月に帰国し、筑波大学下田臨海実験センターに復帰しました。Mikeからは人生観も含めて様々な影響を受けましたが、研究室運営を行うにあたりPIが研究を楽しむ姿勢を見せることが研究室の良い雰囲気を作るうえでも最も大事であるということを学びました。現在の私の研究室のモットーである「研究を楽しむ」ことはMike Levine研での経験によるものです。

帰国後は単一細胞トランスクリプトーム解析を神経回路の機能解析に応用する研究を進めています。ご縁があって東京医科歯科大学の礒村宜和先生を領域代表とする学術変革領域研究（A）「神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム（略称:適応回路センサス）」に計画班、そして領域内の単一細胞トランスクリプトーム解析を担当する支援班として加えていただきました。今後、領域内のたくさんの神経科学者の方とご一緒に研究出来ることを楽しみにしております。

2022年に幸運にも大阪大学生命機能研究科に採用していただき、新たに1細胞神経生物学研究室を立ち上げております。また、脳科学研究で歴史のある基礎工学部システム科学科生物工学コースの教育も兼担で担当させていただいております。伝統に恥じない研究を進めながら、単一細胞トランスクリプトーム解析を軸に新しい神経科学研究を推進していきたと思っております。

私たちの研究室の研究目標は、研究室名の通り脳・神経系の生理機能や発生メカニズムを1細胞レベルで理解することです。そして、それを達成するためのモデルシステムとしてホヤ幼生の中枢神経系をモデルとして研究を進めています。今後は、ホヤに存在する231個のニューロンついて、遺伝子発現プロファイルによる分類を行い、その結果をもとにホヤに存在する全てのニューロンについて発生と生理機能を解明するとともに、231個のニューロンで構築される神経回路がどのように協調して働くことでホヤ幼生の行動を生み出すのかを明らかにしていきたいと思います。最近は、ニューロンの発生と生理機能解析だけでなく、ニューロンにおける遺伝子発現調節メカニズムの研究にも取り組んでいます。本プロジェクトはJST創発的研究支援事業のサポートを受けて研究を進めており、ホヤを用いた遺伝子発現調節機構の研究から新たな遺伝子発現調節の概念を確立することを目指しております。大阪大学への異動を機にホヤだけでなく、マウスなど他のモデル動物を使った研究プロジェクトも立ち上げつつあります。ホヤから得られた知見を他のモデル動物で比較する研究を行うことにより、脳・神経系の多様性と普遍性を生み出す分子機構を解明したいと思っております。

4月から研究室がスタートしましたが、この原稿の執筆（5月末）の時点で教員2名、研究員4名、大学院生1名、学部生5名、研究補助員1名の計13名と初年度としては比較的多い人数で研究室をスタートすることが出来ました。ほんの1年前までは臨海実験所の片隅で専有スペースが25平米ほどの小さな研究室を運営していたころからは想像も出来ないような大きな研究室となったことに戸惑いを感じておりますが、多くの学生とともに研究を楽しんでいきたいと思います。

私が所属している生命機能研究科は大阪大学の吹田キャンパスにあります。姫路工業大学/兵庫県立大学播磨科学公園都市キャンパス、下田臨海実験センター、プリンストン大学と田舎暮らしが続いており、久しぶりの都市部での暮らしに不安を感じておりましたが、吹田キャンパスは比較的閑静な場所にあり、適度に都会で非常に暮らしやすいです。生命機能研究科は共通施設も充実しており、研究環境はプリンストン大学と比べても非常に良いです。この恵まれた環境で、マイナー生物を使って人とは違った面白い研究をしたいという大学院生を募集しておりますので興味のある方は堀江までご連絡下さい。

最後にこの原稿の執筆の機会を与えて下さった竹本-木村さやか先生、これまで研究をご指導して下さった津田基之先生、日下部岳広先生、中川将司先生、笹倉靖徳先生、Mike Levine先生、そしてアメリカでの生活を私以上に楽しみ公私ともに私を支えてくれている妻と娘に改めて感謝いたします。

研究室の集合写真。前列中央が著者。

研究室紹介

新緑の CBS より

理化学研究所　脳神経科学研究センター（CBS）
脳発達病態研究チーム
チームリーダー　石田 綾
aya.ishida@riken.jp
https://ito-ishida-lab.wixsite.com/home

2021年7月に理研CBSのチームリーダーとして着任いたしました。憧れの研究所で新しいラボを運営できることを、こころから感謝しています。新しいチームの名前は、「脳発達病態研究チーム」です。名前が示すように、研究目的は二つ：1.こどもの脳が発達するために必要なメカニズムを知ることと、2. 発達障害と小児神経疾患の病態を明らかにし、治療開発に貢献することです。今までの経験を活かし、ユニークな観点から研究を進めていきたいと考えています。

2020年半ば、CBSのホームページで疾患分野の公募があることを知り、自分にもチャンスがあるかもしれないとの期待を込めて応募書類を提出しました。そのときの高揚感や、セミナーでの緊張感。採用通知をいただいたときの、歓声と興奮。コロナ禍の中すべてがオンラインで行われ、Zoomモニター上での出来事でしたが、今も当時の状況が鮮明に思い出され心拍数が上がるのを感じます。着任から約1年がたち、理研スタッフのサポートを得てラボのセットアップが進みました。研究室は、緑の豊かな和光キャンパスにあり、西門から銀杏並木を通り抜けて徒歩7分程度。脳科学中央棟の4階、300平方メートルのスペースにあります。メンバーは、昨年末から参加したテクニカルスタッフ1名に加えて4月から研究員2名を迎え、新しいプロジェクトが動き始めました。

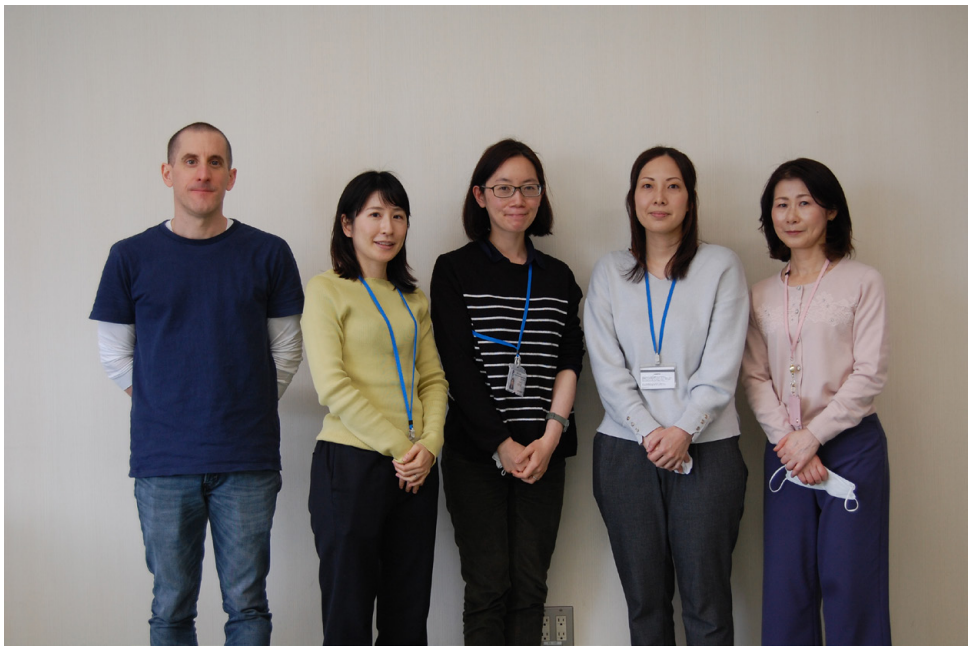
現在のテーマの主軸は、神経発達障害であるRett症候群の解明と、自閉スペクトラム症（ASD）の原因となる新しい脳発達メカニズムの同定です。Rett症候群は、*MECP2*の異変を原因とする単一遺伝子疾患で、「退行」を示す点が特徴です。女児に発症し、生後直後はほぼ正常に発達しますが、1才頃～発達が止まり、それまでできていたことができなくなってしまいます。原因遺伝子がはっきりしており、世界的にも研究がなされているにもかかわらず、「なぜ特徴的な症状を示すのか？」という根本的なクエスチョンへの答えが得られていません。この部分を、まず、はっきりさせたいと考えています。新メンバーであり小児神経科医である柴田明子さんが、本プロジェクトに参加してくださることになりました。現場を知る臨床医の視点を生かし、基礎研究にも新しい方向性が見出せるのではないかと期待しています。もう一つのテーマは、Luc Gailhousteさんと進めています。Lucさんはフランス出身。学位取得後来日され10年以上、肝がんの発症メカニズムとしてノンコーディングRNAの研究をされてきました。近年、ASDの遺伝子解析の結果、ノンコーディング領域に多くの変異が同定されていますが、その意義はほとんど分かっていません。この点に注目し、脳発達とASDに関わる新しいメカニズムを明らかにできるのではないかと考えています。

上記のプロジェクトを進める上で、専門分野にとらわれず「分子と行動を繋ぐ」様々なツールを駆使しようとしています。私自身、これまでにシナプス（Cbln1）とクロマチン（MeCP2）の２つの異なるテーマに携わり、分子生物学、電気生理学、イメージング、行動学、次世代シーケンシング等、多くの手法を利用してきました。これらの実験手法に加え、ラボではいくつかユニークな実験系も立ち上げています。病態モデルマウスを解析する際には、３K（きつい、汚い、かまれる危険）の行動実験が欠かせません。行動バッテリーの苦い経験のある私にとって、夢のような実験装置が、「Operant House」です。「Operant House」は、全自動でオペラント行動解析が行えるツールで、大塚信太朗さん（柚崎研究室出身、現、Northwestern大に留学中）がIoTをフル活用し開発されました。この装置を用い、Working memoryや衝動性、柔軟性を解析できるプロトコルを作り、ハイスループットな解析環境を作っています。装置の作成で必要な半田作業の多くをテクニカルスタッフの高橋美華さんが進めてくださりました。また、発達過程や病態における皮質ネットワークの変化にも興味を持っています。新学術領域（脳情報動態）を通じて松井鉄平さん（岡山大学）との共同研究を開始し、ラボでもマクロイメージングに着手しました。今後は一細胞レベルのイメージングも視野に入れ、セットアップを進めていきます。

これまでの経歴を振り返ると、興味を持ったテーマに集中し自由に実験ができる、恵まれた環境で過ごせたことに幸運を感じます。東京大学医学部在籍中は進路に迷い、悶々として過ごしていましたが、学部3年生のフリークオー

ターが、ターニングポイントだったように思います。当時、三品研究室の大学院生だった吉田知之先生に指導いただき、ゼブラフィッシュ嗅細胞のライブイメージングを行いました。実験する喜びを感じたのはその時がはじめてで、現在の研究にもつながっています。卒業後は脳発達を理解したいと考え、神経疾患に力を入れる自治医科大学小児科にて初期研修を行いました。博士課程は、慶應大学医学部生理学教室（柚﨑通介研究室）に進み、シナプスオーガナイザーCbln1が急速にシナプス形成を誘導することを報告しました（JNS, 2008)。学位取得後は、東京大学医学部神経細胞生物学教室（岡部繁男研究室）にてシナプス形成過程のイメージングを行い、軸索のダイナミックな変化を見つけました（Neuron, 2012)。その後、娘が４歳になるタイミングを見て、留学しようということになりました。Rett症候群の原因遺伝子として*MECP2*を同定したHuda Zoghbi先生に受けいれていただき、ベイラー医科大学（分子人類遺伝学）に5年間、子連れ留学をしました。常夏のヒューストンでの研究生活は、暑く、楽しく、しんどく。汗まみれ、マウスの臭いまみれになり、ようやく乗り切った状況でしたが、Rett症候群の神経障害において抑制性神経細胞のサブタイプが重要な役割を果たすことや（Neuron, 2015）、MeCP2が神経細胞のヘテロクロマチン構造を制御することを見出すことができました（Nature Neuroscience, 2018; JNS, 2020）。困難な状況でも、温かい言葉をかけてくださった先生方や、友人と家族のサポートにこの場を借りて御礼を申し上げます。

これからは新しい世代を育成できる優れた研究環境を作り、また新しい方向を目指して進んでいきたいと考えています。その点でCBSは、研究室間のコラボレーション、国内外の研究者を招いたセミナー、若手研究員によるミーティング（YIS）、脳科学塾など、常に勉強ができる優れた環境が準備されおり、自分自身も日々刺激を受けています。当チームでも、研究員を随時募集しています。ご興味のある方がおられましたら、是非、お気軽に声をお掛けください。



2022年4月のラボメンバー。左から、Lucさん、柴田さん、筆者、高橋さん、アシスタントの久芳さん。

神経科学トピックス

レム睡眠開始における扁桃体基底外側核のドーパミンシグナルの役割

筑波大学医学医療系 分子行動生理学
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) 櫻井・平野研
助教　長谷川 恵美

睡眠は、レム睡眠とノンレム睡眠を交互に繰り返すという特徴的なパターンを示しますが、このような睡眠サイクルがどのように作られているかは不明でした。扁桃体基底外側核におけるノンレム睡眠中の一時的なドーパミン濃度の上昇が、レム睡眠の開始に不可欠であることを見出しました。さらに、睡眠障害であるナルコレプシー症状の一つであるレム睡眠関連症状とされるカタプレキシー発作についても同様のシステムが使われていることが分かりました。

睡眠覚醒状態は、脳幹／視床下部にあるモノアミン作動性ニューロンの活動に強く影響されています。これらのニューロンは、大脳皮質、前脳基底部、外側視床下部、視床など脳の広い領域に広く軸索を投射し、覚醒状態を維持するために働いています。このうち、青斑核のノルアドレナリン作動性ニューロン、結節乳頭核のヒスタミン作動性ニューロン、背側縫線核のセロトニン作動性ニューロンは、覚醒時には数Hzの頻度で発火し、ノンレム睡眠時には散発的に発火し、レム睡眠時にはほぼ完全に発火が停止するという類似した発火パターンを有しています。しかし、黒質および腹側被蓋野（VTA）のドーパミン（DA）作動性ニューロン（VTA-DAニューロン）は、他のモノアミン作動性ニューロンとは異なる発火パターンを睡眠／覚醒状態間で示すと考えられています。VTA-DAニューロンはレム睡眠時にバースト発火を示すと報告されている一方、別の報告ではVTA-DAニューロンは睡眠・覚醒の段階にわたって平均発火率に変化がないとされています。一方、最近のファイバーフォトメトリーによる細胞内カルシウム計測の結果、VTA-DAニューロンはノンレム睡眠時には覚醒時やレム睡眠時に比べて低い活性を示します。また、最近のウィルストレーサーを用いた研究により、VTA-DAニューロンは入出力組織の異なるヘテロな異種集

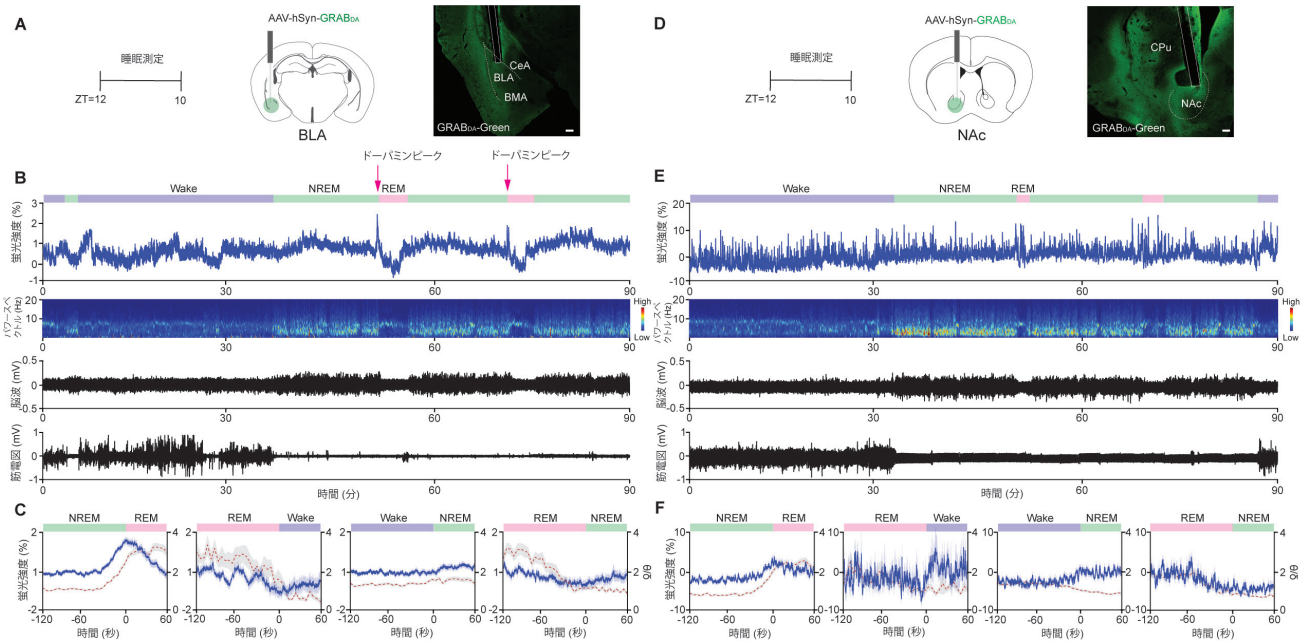


図１. 睡眠覚醒状態におけるBLAとNAcにおけるDAレベルの変化
(A),(D)光ファイバーの位置とAAV投与部位、抗GFP（緑）抗体で染色した代表的な脳切片像。白線は光ファイバーの位置を示す。**(B),(E)** C57BL/6J マウスの BLAと NAcにおけるDA濃度変化の代表的なトレース。紫、緑、ピンクのバーはそれぞれ覚醒、ノンレム睡眠、レム睡眠を示す。**(C),(F)**各遷移におけるDAレベルの時間変化（青）とシータ／デルタ比（赤の点線）（平均±SEM）を示す。

団で構成されていることが明らかになっています。このことは、睡眠／覚醒調節に異なる役割を持つ複数のVTA-DAニューロン集団が存在し、睡眠覚醒状態に応じて異なる発火パターンで存在する可能性も考えられます。

睡眠覚醒状態に応じて異なる動態を持つVTA-DAニューロンの亜集団の存在を検討するため、いくつかの脳領域において、睡眠／覚醒状態およびその変遷におけるDA細胞外レベルの変化を調べました。マウスの扁桃体基底外側核（BLA）、側坐核（NAc）、内側前頭前野（mPFC）、視床下部（LHA）にドーパミンセンサーGRAB$_{DA}$を発現させ、DA量と各睡眠／覚醒状態遷移の関係をフォトメトリーによって調べました。その結果、ノンレム睡眠からレム睡眠への移行時のDA動態には少なくとも3つのパターンがあることが分かりました。BLAのDA濃度は、各ノンレム睡眠／レム睡眠遷移の直前に始まる一過性の上昇とレム睡眠中の有意な減少という特徴的なパターンを示しました（図１）。DA値の上昇はノンレム睡眠からレム睡眠への移行より早く開始していました。NAcにおいても、DA濃度は各ノンレム睡眠／レム睡眠移行前に上昇し、レム睡眠中に平均値がやや高くなる変動を示しました。mPFCとLHAではDAレベルの時間的パターンが類似しており、DAレベルが事前に上昇することなくレム睡眠中に大きく減少しました（図１）。BLAにおけるノルアドレナリン（NA）やセロトニン（５HT）濃度の遷移は、DAとは全く異なるパターンを示し、ノンレム睡眠からレム睡眠への移行においては、遷移前に上昇することはなく、レム睡眠中に大きく低下していました。NAや5HTの挙動は脳内の他の部位においても共通しており、単一の、あるいは類似した発火パターンをもつNAおよび５HT細胞集団が各部位に投射している可能性が高いことが示唆されました。

ノンレム睡眠からレム睡眠に移行する際のBLAにおけるDA増加が、睡眠・覚醒状態にどのような影響を与えているかを明らかにするために、ノンレム睡眠中におけるDA上昇を人為的に模倣し、検討しました。DAT-ires-CreマウスのVTA-DAニューロンにstabilized step function opsin（SSFO）を発現させ、BLAに光ファイバーを留置し光遺伝的に興奮させました。ノンレム睡眠中にBLAに投射しているDA神経終末を興奮させると、刺激後140秒ほどでレム睡眠へ移行されました（図２）。BLAに投射しているDA神経終末をZT8からZT11まで30分おきに興奮させると、レム睡眠が増加し、ノンレム睡眠が減少しました。一方、ノンレム睡眠中にNAcやmPFC、あるいはLHのDA神経終末を興奮させても、レム睡眠に影響を与えませんでした。さらに、BLAに投射しているVTA-DA神経終末を光遺伝学的に阻害すると、レム睡眠までの潜時が長くなり、レム睡眠量が減少しました。このことから、BLAにおけるDAの上昇は、ノンレム睡眠からレム睡眠への移行に関与していることが分かりました。

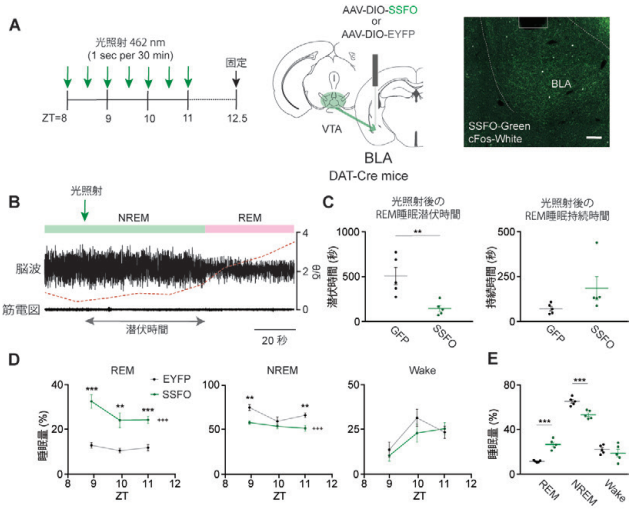


図２．ノンレム睡眠中におけるBLAへ投射しているVTA-DA神経終末の光遺伝学的興奮によるレム睡眠の誘導

(A)光ファイバーの配置とAAV投与部位、抗GFP（緑）および抗cFos（白）抗体で染色した冠状脳切片。白線は光ファイバーの位置を示す。**(B)**光ファイバーを埋め込んだDAT-ires-Creマウスの脳波、筋電図、シータ・デルタ比の代表例。矢印は光刺激した時間。ノンレム睡眠（緑）とレム睡眠（ピンク）の時間を示す。**(C)**最初の光刺激後のレム睡眠潜時および持続時間。**(D)**ZT8-11におけるBLAの光刺激によるレム睡眠量（REM）、ノンレム睡眠量（NREM）、覚醒量（WAKE）を示す。

マウスにおいてDAを薬理学的に枯渇させるとレム睡眠が大きく減少すること、また、ドーパミンD2受容体（DRD2）作動薬を投与するとレム睡眠が回復し、DRD2拮抗薬を扁桃体に局所注射するとレム睡眠が増加することが報告されています。これらのことからDAがBLAのDrd2陽性ニューロン（Drd2ニューロン）に作用してレム睡眠を開始させる可能性が考えられました。BLAのDrd2ニューロンからパッチクランプ記録を行ったところ、光照射によるVTA-DA神経終末の興奮はDrd2ニューロンに長時間持続する過分極を引き起すことが明らかになりました。そこで、この過分極を人為的に模倣することでレム睡眠が誘導されるかどうかを調べました。BLAのDrd2ニューロンに、光によって過分極を誘導する脊椎動物低波長オプシン（vLWO）を発現させました。スライス標本を用いたホールセルパッチクランプ法では、光照射すると、vLWO　を発現させたDrd2ニューロンが長時間持続的に過分極することが示されました。ノンレム睡眠時に、Drd2ニューロンを光遺伝学的に抑制することによりレム睡眠に移行されるとともに、レム睡眠量が大きく増加しました。また、Drd2ニューロンの抑制は、BLAの周辺ニューロンを興奮させることが分かりました。扁桃体において、Drd2ニューロンの抑制がトリガーとなり興奮したBLAの周辺ニューロンは、レム睡眠の調節に関与する脳幹領域に多く投射していました。これらの結果より、ノンレム睡眠中にみられるBLAにおけるDAの一過性の増加がトリガーとなり、Drd2ニューロンを持続的に抑制することによって扁桃体を賦活することが、レム睡眠を開始させ、維持することが明らかになりました。

カタプレキシーは、ナルコレプシーの主要な症状のひとつであるが、覚醒中にレム睡眠が侵入する病的な状態であり、レム睡眠関連症状の一つだと考えられています。先行研究では、DRD2作動薬や拮抗薬によってナルコレプシーが増加または減少することが報告されています。オレキシンニューロンを脱落させたナルコレプシーモデルマウス（orexin-ataxin3 マウス）においてBLAにおけるDAレベルを観察してみると、チョコレートによる情動刺激により誘発されるカタプレキシーのトリガーにもDAの上昇が重要な役割を果たしていることが明らかになりました（図３）。光遺伝学的手法を用いて、決してカタプレキシー症状を示さないDAT-ires-CreマウスのBLAにて、ナルコレプシーマウスのチョコレート摂取時に見られるのと同様のパターンのDAレベルの一過性の上昇を誘導すると、カタプレキシーが誘発されました。さらに、BLAのVTA-DA神経終末を光遺伝学的に抑制するとナルコレプシーマウスのカタプレキシーが

ほぼ完全に消失しました。これらのことから、ナルコレプシーにおいては、通常オレキシンによって抑制されているBLAのDA濃度の情動刺激による増加が、レム睡眠様の状態を引き起こしてしまうことによりカタプレキシーが誘発されていることが示唆されました。

扁桃体は、覚醒時における情動制御に重要な役割を果たしています。しかし、レム睡眠中にも扁桃体が賦活していることが示されています。本研究により、ノンレム睡眠中のBLAにおけるDAの一過性の増加が扁桃体を賦活し、ノンレム睡眠を終了させ、レム睡眠を開始させることを明らかになりました（図4）。また、BLAに投射するVTA-DAニューロンは、他の領域に投射する細胞集団とは別の集団であることが分かりました。BLAにおけるDAによるDrd2ニューロンの抑制は、長時間の過分極を示し、この長時間持続する過分極は、Giタンパク質が活性化したときの特徴であり、レム睡眠の安定性を維持する機構に関与している可能性があります。ナルコレプシー患者では、ポジティブな感情によってカタプレキシーが生じることが多く、カタプレキシーでは扁桃体活動が上昇することが知られており、カタプレキシーにおける扁桃体と報酬系の役割が示唆されていました。本研究により、情動がきっかけとなりBLAにおいてDAを一過性に上昇することが、カタプレキシーの誘発にも関与していることが明らかになりました。

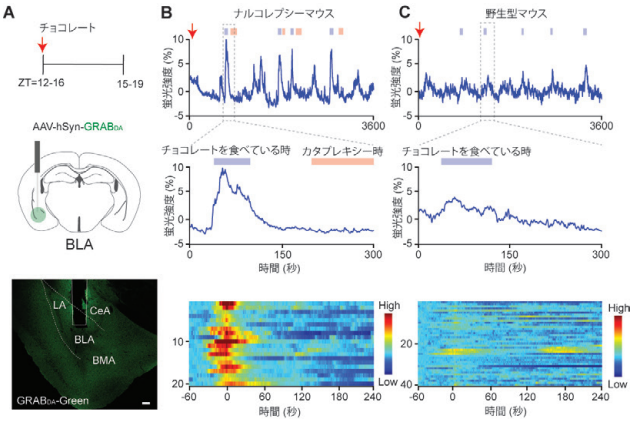


図３．BLAにおけるDA濃度の一過性の上昇がナルコレプシーマウスのカタプレキシーを誘発する
(A)上段：チョコレート摂取の時間、**下段：**光ファイバーの位置とAAV投与部位、抗GFP（緑）抗体で染色した代表的な脳切片像。白線は光ファイバーの位置を示す。**(B)(C)上段：**ナルコレプシーモデルマウス(B)およびC57BL/6Jマウス(C)におけるBLAのDAレベルの代表的なトレース。チョコレート摂取の時間（紫）、カタプレキシーの時間（ピンク）を示す。**下段：**チョコレート摂取時とカタプレキシーの拡大図。

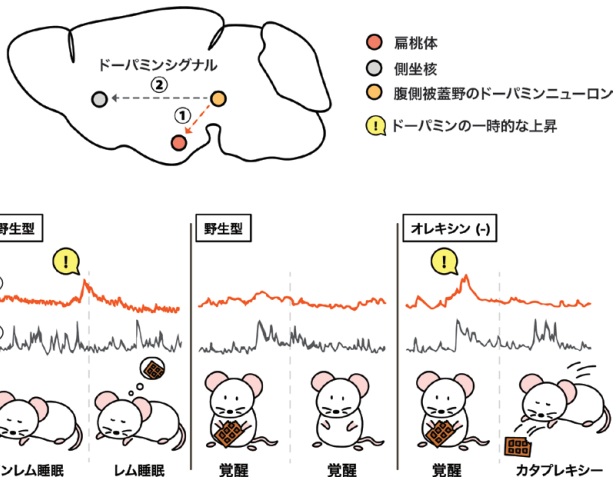


図４．睡眠・覚醒サイクルに応じた扁桃体基底外側核と側坐核におけるドーパミン量の経時変化と状態遷移における役割
BLA（①）では、ノンレム睡眠からレム睡眠に移行する直前にドーパミンレベルが一過的に上昇する。側坐核（②）や前頭前野では、このような挙動は観察されない。またオレキシン欠損によるナルコレプシーでは、覚醒中にBLAのドーパミンが一過性に上昇し、通常のNREMからREMへの移行と同様の変化を示すことが、カタプレキシーを引き起こす。野生型のマウスでは、情動刺激があっても、NAcでのドーパミンは一過性に上昇するが、BLAでの上昇はオレキシンの機能により低く抑えられているためカタプレキシーは起こらない。

【紹介論文】

E. Hasegawa, A. Miyasaka, K. Sakurai, Y. Cherasse, Y. Li, T. Sakurai, Rapid eye movement sleep is initiated by basolateral amygdala dopamine signaling in mice. Science, 375, 994-1000 (2022)
DOI: 10.1126/science.abl6618

【研究者の声】

修士課程からこれまで行っていた睡眠障害・ナルコレプシー研究から今回の発見に繋がりました。研究当初は、ファイバーフォトメトリーを立ち上げている研究室が少なかったこともあり、セットアップに大変苦労しましたが、カタプレキシー発症時のドーパミン挙動をリアルタイムで観察できた時は、学生さんと一緒に喜び合ったことを覚えています。今後も、最も身近で謎の多い睡眠を明らかにするために、楽しみながら面白い研究を続けていきたいと思います。本論文の責任著者であり、修士課程よりお世話になっている櫻井武教授をはじめ、共著者の方々、お世話になった皆様に心より感謝申し上げます。

神経科学トピックス

神経活動の多様性を増幅させるメカニズムを発見

東京大学
大学院薬学系研究科 薬品作用学教室
博士課程４年（発表当時博士課程３年）野口 朝子

海馬の神経細胞は多様な神経活動パターンによって膨大な記憶情報を処理しますが、この多様性をどう実現しているかは不明でした。本研究は、神経活動が起きる直前の一過性の抑制性神経活動が多様性を増幅させていることを発見しました。

脳を構成する多数の神経細胞は、適切な時空間パターンで発火することによりあらゆる情報を表現します。時間的に制御された複数の神経細胞は、しばしば発火シークエンスと呼ばれる一連なりの発火を生み出し、集団として情報を符号化すると考えられています。発火シークエンスは様々な脳領域において認知機能との関連が知られますが、中でも海馬sharp-wave ripple (100-250 Hzの局所場電位、以下SWR) にともなう発火シークエンスは、行動時の発火シークエンスを再生し記憶の固定化にかかわるとされています。このSWRにともなう発火シークエンスは、脳が処理する豊富な情報を体現するかのようにSWRごとに異なり、多様な時空間パターンを示します。こうした発火シークエンスのパターンは、個々の神経細胞の発火タイミングをSWRごとに厳密に制御することによって生み出されますが、SWRごとに多様な発火タイミングや発火シークエンスのパターンを柔軟に制御するメカニズムは明らかではありませんでした。

これを明らかにするために、私は個々の神経細胞が発火に至るまでの過程である発火閾値下膜電位に着目しました。SWRにともなう発火シークエンスの過程を捉えるべく、生体マウス海馬においてSWRと多細胞の膜電位同時記録に挑戦しました。神経細胞の膜電位を記録することは、神経細胞の細胞体にガラス電極を密着させるという繊細な技術を要します。複数の神経細胞に電極をアプローチする場合、電極同士の動きが干渉して記録の安定性が損なわれるため同時記録の達成は困難を極め、過去にも生体動物海馬からの多細胞同時膜電位記録の報告例はありませんでした。私は多数の試行を重ねることで、電極の刺入角度や速度、タイミング等を厳密に検討するとともに、電極の制御技術を洗練させ、生体マウス海馬CA1野において最大4細胞の膜電位をSWRと同時に捉えることに成功しました (図1) 。

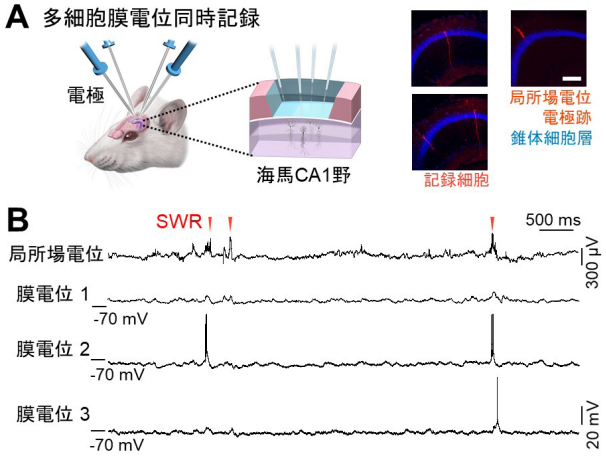


図1　海馬CA1野における局所場電位と3細胞の膜電位同時記録に成功
（A）左：実験模式図。生体マウス海馬CA1野において、SWRを含む局所場電位と最大3細胞の膜電位同時記録を取得。**右：**記録細胞と局所場電位記録電極位置の確認画像。記録細胞はbiocytin（赤）、局所場電位記録電極跡はDiI（赤）、錐体細胞層はNissl染色（青）により可視化。
（B）記録した代表波形。上から、局所場電位、および3細胞の膜電位。赤矢尻はSWRの発生タイミング。

まず、そもそも単一神経細胞において発火タイミングがSWRごとに柔軟に変化する原因を探しました。その結果、海馬CA1野の神経細胞は、SWR発生直前に一過的に過分極していることを見出しました（図2A左）。この過分極は、記録細胞において抑制性入力を薬理学的に阻害すると大きく減少したことから、抑制性入力を反映するものだと考えられます（図2A右）。個々のSWRに着目すると、SWR直前の過分極の大きさは毎回異なり、直前の過分極が大きいほどSWR中の発火タイミングが遅いという関係性が明らかとなりました（図2B）。また、抑制性入力の薬理学的阻害によりSWR直前の過分極が減少した場合には、SWRにともなう発火タイミングが早まることを示しました（図2C）。これらの結果は、SWR直前に個々の神経細胞が受け取る多様な大きさの抑制性入力が、SWRにともなう発火タイミングを制御することを示唆しています。

この結果を踏まえてSWRと同時に記録した3細胞から膜電位を解析したところ、3細胞の中でもSWR直前の抑制が相対的に大きい細胞ほど、発火が相対的に遅いことが示唆されました（図3A）。さらに、こうしたSWR直前の抑制の大きさは、細胞ごとにもSWRごとにも異なり、時空間的に多様であることが分かりました（図3B）。以上より、SWR直前の抑制性神経活動の多様性がSWR発生時の多様な発火シークエンスの創出に寄与すると考えられます。

神経活動パターンによる情報表現は、海馬に限らず様々な脳領域で認知機能を支え、その破綻は記憶障害など様々な疾患につながります。私たちの研究成果は、神経活動パターンの制御を「発生前の抑制」が担い得るという新しい仕組みを提案するものであり、今後あらゆる脳領域における情報処理機構やその異常を伴う疾患の理解につながることが期待されます。

【論　文】
Inhibition allocates spikes during hippocampal ripples
Asako Noguchi, Roman Huszár, Shota Morikawa, György Buzsáki, Yuji Ikegaya
Nature Communications, 13:1280, 2022.
https://www.nature.com/articles/s41467-022-28890-9#article-info

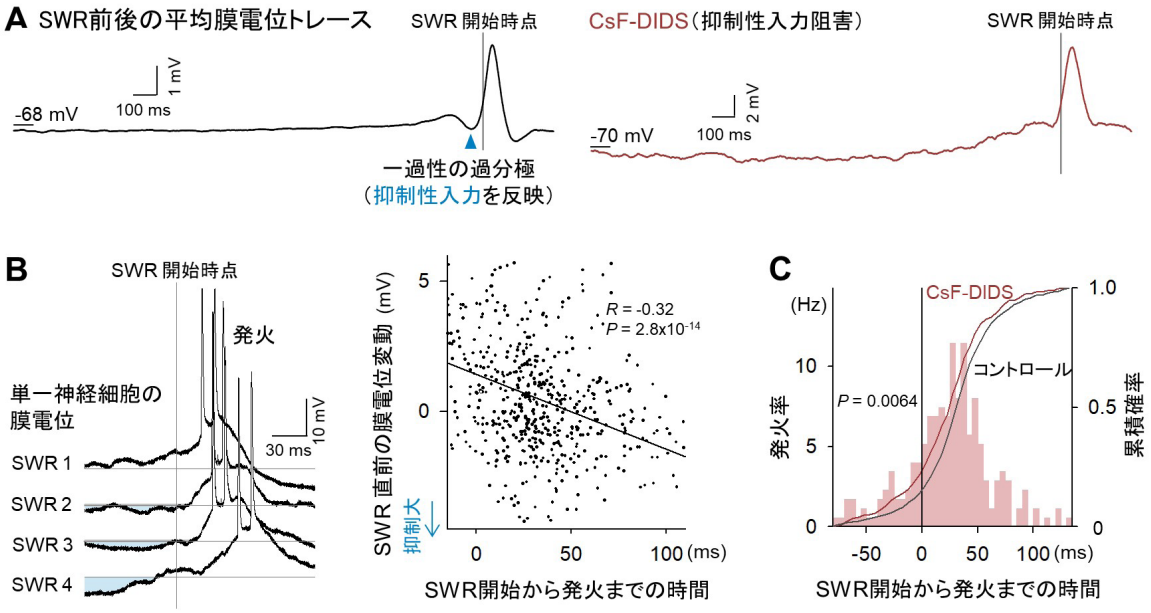


図2　単一神経細胞においてSWR直前の抑制性入力が多様な発火タイミングを制御する

（A）全記録細胞のSWR前後の平均膜電位トレース。**左：**SWR直前に一過性の過分極を見出した。**右：**CsF-DIDS（Cl^-イオンチャネル阻害薬）を含む電極内液により抑制性入力を阻害するとSWR直前の過分極が大きく減少したため、SWR直前に抑制性入力を受けていると結論付けた。

（B）左：単一神経細胞においてSWR直前の過分極（青色網掛け）が大きいほどSWR中の発火が遅い様子が見られる。**右：**SWR直前の膜電位変動が負に大きい（抑制が強い）ほどSWR開始に対する発火タイミングが遅いという関係性を見出した。

（C）CsF-DIDSにより抑制性入力を阻害するとSWR開始から発火までの時間が有意に短縮された。

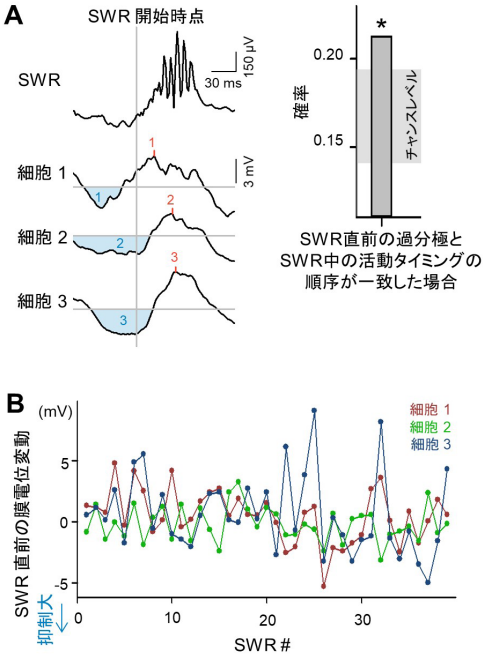


図3

（A）左：同時記録した3細胞について、SWR直前の過分極（青色網掛け）の大きさの順序（青色の数字）とSWR中の脱分極タイミング（赤色縦線）の順序（赤色の数字）が一致している例。**右：**3細胞の膜電位同時記録中に発生した全てのSWRうち、SWR直前の過分極の大きさとSWR中の脱分極タイミングの順序が一致した確率。チャンスレベルより有意に高いことから、複数の神経細胞がSWR直前の過分極の大きさの順に発火しやすいことが示唆された。

（B）同時記録した3細胞におけるSWR直前の膜電位変動のSWRごとの挙動。SWR直前の抑制性入力の大きさは時空間的に多様であることが示唆された。

【研究者の声】

生体動物の海馬において多細胞膜電位同時記録を達成することは、世界で誰も見たことのないデータを初めて手にすることができるという期待とともに、先の見えない挑戦をひたすらに続ける必要があるため、不安の大きいものでもありました。どうにか取得したデータがこうして発見へ繋がったのは偏に共著者をはじめ周りの方々のお陰ですが、粘り強く向き合い続けることの大切さを確信できたのは私自身にとって大きな学びでした。また、この研究を通して、海馬電気生理学研究の大家であるニューヨーク大学のBuzsáki研究室とのコラボレーションも経験させて頂きました。その過程で得た学びや人との繋がりは、今後も大切にしたいかけがえのないものです。環境面から精神面まで終始サポートしていただき、何より私のデータを魅力的なストーリーへと展開させてくださった池谷裕二先生には感謝してもしきれません。池谷先生をはじめ共著者の皆様、この研究を遂行する過程で私と関わって下さった全ての方に、この場をお借りして御礼申し上げます。

【略　歴】

2017年3月 東京大学薬学部薬科学科卒業。
2017年4月 東京大学大学院薬学系研究科入学、現在に至る。
2020年度より日本学術振興会特別研究員DC1。

脳 科 学 辞 典

脳科学辞典 新項目紹介

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。下記の項目は、2022年3月12日-2022年4月3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。

- 自由エネルギー原理 ---------- 磯村 拓哉
- Forkhead box protein P2 ---------- 杉山 拓、大隅 典子
- イノシトール1,4,5-三リン酸 ---------- 古市 貞一
- マイクロニューログラム ---------- 大木 紫
- 視交叉上核 ---------- 山口 賀章、岡村 均
- 筋紡錘 ---------- 山田 洋、関 和彦
- 中脳 ---------- 高田 昌彦

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

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300pixcel/inch程度まで）、かつメール添付可能なサイズ（1点当たり2～3MB程度）に調整して下さい（数値は目安です）。
2. 記事1編は1ページまたは2ページ以内に収めて下さい。（依頼原稿のページ数は依頼者にご確認下さい。）

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

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

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

2月10日発行号（12月初旬入稿締切）
4月10日発行号（1月末頃入稿締切）
7月10日発行号（4月末頃入稿締切）
11月10日発行号（8月末頃入稿締切）

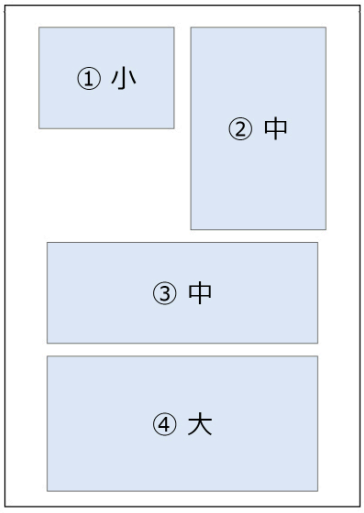
2022年に限り、発行スケジュールを下記のとおり変更いたします。

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）

6. 掲載料は不要ですが、記事の執筆者は原則として学会員あるいは協賛・後援団体である事が必要です。

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

紙 面



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

facebook.com/JapanNeuroscienceSociety

twitter.com/jnsorg（@jnsorg）

募 集

●●●● 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

1. 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）
2. 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）
3. 送信対象：日本神経科学学会 会員
4. 送信回数：年**4** 回
5. 契約期間：1年間　（4回）
6. 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。
7. 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）
8. 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。
9. 入稿方法：メール添付
10. 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.
  https://www.0c7.co.jp/products/
- 武田薬品工業株式会社
  Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
  https://www.takeda.com/jp/
- 株式会社成茂科学器械研究所
  NARISHIGE Group
  http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html

敬称略 (五十音順)

編集後記

本号に掲載されている Neuro2022 大会の写真に目が留まり、会場での様子を思いだしました。多くの参加者が集い活気のある会場で議論が交わされ、私自身も大変刺激を受けました。特に、若い世代の学生や研究者にとっては、ここ数年多くの制限があっただけに、貴重な経験となったのではないかと思います。そのような機会を与えて下さった大会関係者の皆様、この場を借りて御礼申し上げます。さて、本号では他にも多くの記事をご寄稿頂きました。今年度から発足した学術変革領域のご紹介記事、国内で活躍される研究室のご紹介、また、素晴らしい研究成果をご紹介頂く神経科学トピックスなど、どの記事も大変熱のこもった記事ばかりで、読み応えもあり、楽しんで頂けるのではないかと思います。徐々に出張が増えており、コロナとの共存が進んでいるように感じられたのもつかの間、再拡大のニュースが連日続いております。まだまだ 1 年後の状況は不透明ですが、来年の Neuro2023 @仙台でも、実り多い議論が交わされることを願っております。

神経科学ニュース編集委員　竹本 さやか

発行：日本神経科学学会
編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長
古屋敷 智之 (神戸大)

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