

Neuroscience News

神経科学ニュース



2022 No.4 November



Contents 目次

- 2 The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 4 Report of the General Assembly of the Japan Neuroscience Society (JNS) in 2022
- 10 Board of Directors Election Voting Now Open
- 11 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience
- 13 Notice of Change of Period for 2023 Student Member Re-Registration
- 13 Information about Senior Members
- 14 We Welcome Submissions to Neuroscience News
- 15 第46回 日本神経科学大会ご案内
- 17 2022年度 日本神経科学学会 総会報告
- 22 理事選挙・評議員選挙 ご投票のお願い
- 23 公益信託 時実利彦記念 脳研究助成基金 時実利彦記念賞 2023年度 申請者の募集について
- 24 ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 募集案内
- 25 2023年 学生会員の再登録のご案内
- 25 シニア会員のご案内
- 26 Neuroscience Research ハイライト：マウス脳神経回路形成におけるDclk1スプライシングアイソフォームの
時間的発現の多面的な解析（古泉 博之）
- 29 研究室紹介：右往左往の20 年を経て（篠原 良章）
- 31 研究室紹介：東京大学で「睡眠生理学研究室」をスタートしました（林 悠）
- 33 留学記：デンマーク・オーフス大学での研究留学（中本 千尋）
- 35 留学記：ケルン留学記（伊澤 俊太郎）
- 37 留学記：ドイツ、フランクフルトでの研究生活（青木 一郎）
- 39 神経科学トピックス：オスマウスのフェロモンが攻撃行動を促進する神経メカニズム（板倉 拓海）
- 41 神経科学トピックス：父親の子育てを支える神経回路の変化（稲田 健吾）
- 43 神経科学トピックス：頭頂葉皮質の神経細胞集団が過去の経験依存的な記憶のアップデートを制御する
（鈴木 章円）
- 45 神経科学トピックス：手と足の感覚は、意外にも脳の中で繋がっていた -脳活動操作の影響の広がりをつえて
予想外の発見、脳疾患機序の理解へ前進-（平林 敏行）
- 47 神経科学トピックス：シナプス集積によって情報統合のダイナミックレンジを広げる仕組み（山田 玲）
- 49 脳科学辞典：新項目紹介（林 康紀）
- 50 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 51 広告募集：目次配信メールへのバナー広告掲載について
- 52 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-

**The 46th Annual Meeting of the
Japan Neuroscience Society**

**Towards the Galaxy of
Neuroscience**

8/1 Tue. - 4 Fri. 2023

SENDAI INTERNATIONAL CENTER

President : Kazuto Kobayashi (Fukushima Medical University)**Date : August 1– 4, 2023****Venue : Sendai International Center (Sendai, Japan)**<https://neuroscience2023.jnss.org/en/index.html>..... **Program Overview**■ **Plenary Lectures****Susan L. Ackerman**University of California, San Diego,
USA / HHMI, USA**Anne-Laura van Harmelen**Leiden University, the Netherlands /
University of Cambridge, UK**Ray Dolan**University College London, UK / Max
Planck UCL Centre, Germany**Larry Young**

Emory University, USA

■ Brain Prize Lecture



Martyn Goulding

The Salk Institute for Biological Studies

***This program is supported by the Lundbeck Foundation.**

THE
BRAIN
PRIZE

■ Special Lectures



Ryoichiro Kageyama

Center for Brain Science, RIKEN



Ikue Mori

Neuroscience Institute of the
Graduate School of Science, Nagoya
University



Koichi Takahashi

Center for Biosystems Dynamics
Research, RIKEN



Makoto Tominaga

Division of Cell Signaling, National
Institute for Physiological Sciences

Main Schedule

Call for Papers	Dec. 1, 2022 - Feb. 8, 2023
Early-bird Registration	Dec. 1, 2022 - Apr. 19, 2023
Late Advance Registration	Apr. 20, 2023 - Jun. 29, 2023
Neuroscience2023	Aug. 1-4, 2023

Neuroscience2023 Secretariat

A & E Planning, Co., Ltd
6th floor, Shin-Osaka Grand Bldg., 2-14-14,
Miyahara, Yodogawa-ku, Osaka, 532-0003,
JAPAN
TEL: +81-6-6350-7163 FAX: +81-6-6350-7164
E-mail: jns2023@aeplan.co.jp

Info.

JNS Online General Assembly

The Japan Neuroscience Society

President: Michisuke Yuzaki

Director of General Affairs: Yoshikazu Isomura

The online general meeting this year was considered a success, with many members participating and providing valuable feedback. We have addressed questions and comments received at the general meeting as detailed below. We appreciate your approval of the procedures needed to become a general incorporated association, which was one of the most important items on the agenda.

We also appreciate your cooperation in conducting the academic domain survey required for the corporation's operation. We are committed to implementing the feedback we have received and moving forward to make the Japan Neuroscience Society more open to diversity. We look forward to receiving feedback from our members in the future.

FY2022 Report on the JNS General Assembly

Date and Time : August 19 to 30, 2022

Location : Online

Participants: 1,172 (i.e., the number of people who viewed the agenda materials)

Agenda Materials

Votes to approve minor changes to agenda materials: 1,172

Votes against: 0

Majority of the participants approved.

Agenda Item 1 Reports on accounting

Votes to approve this agenda: 1,170

Votes against: 2

Since the majority of participants provided approval, this agenda item was approved (Article XXII, Bylaws of the JNS).

Opinions from members

- I want an explanation regarding some activities, such as Industry-Academia Partnership and Diversity.
- We should significantly lower the membership fees if 100 million yen are carried forward.
- The amount carried forward is over 100 million yen. Is this amount appropriate? This would depend on whether the amount is for the future development of neuroscience in Japan or an exchange fund for current members.

- I have reviewed the contents of the report and found them to be correct. Thank you for compiling the detailed budget condition report.
- I would like to be able to choose to be charged for the fiscal year (April-March) as well as January-December for the annual membership fees.
- I am not certain of the appropriate amount, but is it necessary to carry forward over 100 million yen?

Explanation by Treasurer Yamanaka

Thank you for understanding the budget condition. The JNS budget in the fiscal year 2021 ended in the black due to an increase in the membership income. "Industry-Academia Partnership and Diversity" was aimed at the expenditure for the symposium and luncheon-seminar related to these topics in the annual meeting; however, these events were not held in 2021.

Regarding the retention of assets annually, we believe this is necessary as a safeguard for the unpredictable large deficit in the annual meeting's budget, which usually totals more than 100 million yen. For the annual membership fee, the fiscal year will be revised from January-December to April-March, during the movement towards the general incorporated association.

We will maintain efforts to rationalize costs and keep a healthy JNS budget; therefore, we kindly request your understanding and continued support.

Agenda Item 2 Revision of the by-laws for the transition to a general incorporated association

Votes to approve this agenda: 1,171

Votes against: 1

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

Opinions from members

- I thought it was unclear what research topics would be included in the following categories. In particular, what would be included in category B. Systems & Information Neuroscience? What does Information Neuroscience include? A. Basic Neuroscience, B. Systems & Information Neuroscience, and C. Clinical & Pathological Neuroscience.
- I understand that at the general incorporated association, the current association will be dissolved and then the new association will take over the functions of the current association; however, I do not understand the reason for the "dissolution;" thus, I would appreciate a short explanation regarding this point.
- I believe that the incorporation of the society is necessary to reduce the miscellaneous workload of active researchers. However, I think it is necessary to ensure fairness and transparency so that the corporation does not become a mere place of descent or reflect only the opinions of a few people.
- Another society (a public interest-incorporated association) is experiencing difficulty in setting up a compensation system for the Board of Directors (10,000 yen annually). I would like to see a system that can be resolved by the Board of Councilors or the Board of Directors as much as possible.
- Regarding the Academic Domain, I feel that the distinction between A. Basic Neuroscience and B. Systems/Information Neuroscience remains unclear. Specifically, I believe that research that explores basic mechanisms of the nervous system from a Systems/Information perspective is important and flourishing; however, it is not clear whether A or B should be selected in such cases. In this respect, I personally feel that the current panel's classification of (i) Molecular and Cellular Neuroscience, (ii) Systems Neuroscience, (iii) Clinical and Pathological Neuroscience, and (iv) Other Neuroscience is clearer ("Other Neuroscience" notwithstanding).

What is the reason or purpose for the change from "Molecular and Cellular Neuroscience" to "Basic Neuroscience?" (I have no objection to the change from "systems neuroscience" to "systems and information neuroscience.")

- I think "not less than five years" in Article VII is too short. The current term may be sufficient.

Explanation by Director Isomura, Director of General Affairs

After the transition to a general incorporated association, we will aim to manage the society in a balanced manner by taking advantage of the academic domain system. The previous panel classification had to be reviewed because multilevel research has become more common and the treatment of others should be improved. The name of the new academic domain was determined after repeated consideration by the Board of Directors and various committees, including the feedback we received for our membership survey. To avoid preconceptions or misguidance, specific examples were not provided. We understand that some of you may be in a position to make a difficult decision, but we hope that you will consider the name not from the perspective of the name itself, but from the perspective of the position from which you would like to contribute to the management and development of the society. Please note that voters in the councilor and director elections will vote for all candidates for all academic domains. As a general rule, we have established a minimum of five years of membership as a matter of qualification for councilors and directors. This is to encourage young researchers who have experience in academic societies and who will lead the next generation to take an active role.

The general incorporated association will be established in the spring of 2023 and will coexist with the current voluntary association for a while, gradually transferring its operations, members, and assets. After the transition is complete, the dissolution of the current association will be declared, and a final report will be delivered by the liquidator. By transitioning to a general incorporated association, the society will legally put in place its articles of incorporation to further ensure fairness and transparency. The councilors, who are active researchers, and the director and chairman of the board of directors will manage the society without compensation; hence, it is unlikely to become a so-called "descent from heaven" organization. We ask for the understanding and cooperation of all our members in realizing the transition to a general incorporated association.

Survey on Academic Domain

A. Basic Neuroscience 678

B. Systems & Information Neuroscience 261

C. Clinical & Pathological Neuroscience 233

Explanation by Director Isomura, Director of General Affairs

The percentages of academic domains (A.57.8%, B.22.3%, 19.9%) calculated from this survey will be used to calculate the number of seats to be allocated to academic domains in the board member and councilor elections.

Activity Report 1 **Reports on General Affairs****Opinions from members**

- I support the move to incorporate.
- In recent years, the society's membership appears to have somewhat declined. We hope this is a transitory effect of COVID-19. Also, it is possible that the field of neuroscience has fully matured and is now shrinking. We may need to pay attention to future situation.
- Declining membership seems to be a problem for many societies, and if our society is thinking of taking action, it would be good to inform the membership at large.

Explanation by Director Isomura, Director of General Affairs

Thank you for your comments regarding membership trends. The Board of Directors is constantly analyzing membership trends, including the recent declining birthrate and the impact of the coronavirus disaster, and is establishing various plans to help secure membership. If you have any suggestions, please feel free to share them with us.

Activity Report 2 **Report on the 45th Annual Meeting (Neuro2022)****Opinions from members**

- Congratulations on the success of the event despite COVID-19 and the typhoon.
- I know it must have been difficult with the resurgence of COVID-19 and the typhoon that hit the area, but I would like to thank all the organizers for their hard work.

- It has been a long time since I have attended a full-scale meeting, and it was very enjoyable and meaningful. I am sure it took great effort to hold the meeting during the coronavirus disaster. I would like to express my gratitude to everyone involved.
- I attended the meeting on-site. Thank you very much for holding an on-site meeting after a long absence. I know it must have been difficult to deal with matters such as infection control measures, but I think it was efficiently handled. However, it would have been delightful if the bus schedules were more flexible (e.g., if they continued to operate even at one bus per hour). In any case, I know it is difficult to hold a hybrid event, but the on-site event was very meaningful. Thank you very much!
- I believe the registration fee was too expensive.
- For those who belong to departments with a two-semester system, the end of July to early August falls during the examination period of the first semester; thus, please reconsider the timing of future meetings.
- I attended this year's conference online only. Although I could not directly feel the local energy, the hybrid event seemed to be a success with questions from the online audience.
- Ideally, I would have liked an on-demand option for viewing programs other than the plenary lectures. Although it is essential to obtain the consent of the speakers due to copyright issues, I would appreciate it if you could continue to implement an on-demand viewing system.
- I deem that connecting basic and clinical societies was a very good idea at Neuro2022. This will help young and mid-career scientists by bridging the gap between basic and clinical science, which can only be done by the Japan Neuroscience Society. Particularly, I hope it will become a platform for translation and reverse translation. Specifically, I would like to see an interaction among laboratories and facilities that conduct these activities.
- I was concerned that there was a plan to give away Amazon gift certificates to all the survey respondents of the meeting participants. This is an academic event that is operated by collecting registration fees, which are often paid with taxpayer-funded research funds. If we can offer a reward that has a cash value, would it not be better to reduce the registration fee by the value of the gift certificate?
- It was a nice program; however, by looking at the

general report, it seems that the membership of society is expanding slowly; therefore, it is better to promote extensively overseas such as offering junior membership or some special membership free of cost for 2-3 years, as well doubling the travel grants for overseas members.

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

We are very glad that many participants highly valued the opportunity to talk face-to-face including participants from abroad, after 3 years since the 2019 conference. We appreciate the participants' cooperation regarding our anti-COVID-19 measures, including health check every morning.

We set the conference date to late June to early July to avoid the typical typhoon season in Okinawa. It turned out the typhoon emerged nearby, but fortunately it did not grow much so that we could complete all the programs.

Shuttle buses between the nearest Omoro-machi monorail station were running once every hour even during mid-days, but we should have announced the availability of public bus services to and from Naha City and airport.

On-demand streaming was available after the conference for the plenary, special, award, and educational lectures as well as the symposia, upon approval of the speakers. We ask the next conference organizers to consider extending that to regular oral presentations as well.

We also convey to the future conference organizers to enrich the events linking basic research to clinical applications by taking advantage of joint conferences, and increasing the support for young international participants.

The fee for regular members was 20,000 JPY for early and 24,000 JPY for on-site registrations, lower than the 2021 conference in Kobe. Please understand that a hybrid conference incurs more cost than an on-site only or an online only conference.

The appropriateness of providing Amazon gift cards for survey respondents will be discussed at the JNS conference committee.

Activity Report 3 Report on the 46th Annual Meeting (2023)

Opinions from members

- I would like an explanation of the meeting theme, "Towards the Galaxy" and "Neuroscience," as it is difficult to connect the meaning.(1)
- We look forward to the event in Sendai. Thank you for your hard work. (2)
- We do not know what the global situation will be next year, but we hope that it will be a meaningful meeting. (3)
- There should be few specific scheduling for networking (international) programs during this annual meeting, even to showcase brilliant researches from Japan. It will only be successful if more and more international participants will be present. (4)
- Due to the MEXT's 15-session requirement, university faculty and students have found it difficult to attend conferences such as Neuro2022 that are held on weekdays when university classes are in session, so we would like you to consider the dates of the conferences.(5)

Explanation by Director Kobayashi, President of the 46th Annual Meeting

(1) Since the timing of this meeting coincides with the Sendai Tanabata Festival, we hope that the field of neuroscience will continue to produce as many brilliant research results as the countless stars shining in the galaxy. We will also 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 interaction, 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. This point is explained in the greeting of the meeting. (<https://neuroscience2023.jnss.org/en/greeting.html>)

(2) Thank you very much for your encouragement.

(3) While giving attention to the COVID-19 situation, we will determine the appropriate method of organizing the meeting. We will take into account the possibility of stimulating interactions among participants onsite as much as possible, but we will also consider an online participation from the perspective of infection control.

(4) We will try to increase the number of international participants by planning the plenary lecture, special lecture, symposiums, and other events, which will fascinate not only the Japanese participants but also international participants.

(5) We will inform the Board of Directors regarding the dates of future meetings so that they can be considered in the future.

Activity Report 4 **Report from the Annual Meeting Committee**

Opinions from members

- I see that regional events will continue to be held in Fukuoka and Sapporo. I am looking forward to it. I suppose there may be a problem with accommodations, but I think it would be good to have the event not only in big cities, but also in hot spring resorts on occasion.
- I am a member of the annual meeting committee and was not aware of the 2024 and 2025 conventions. I apologize if I have missed the committee.

Explanation by Annual Meeting Committee Chair Ohtsuka

In the past years, we have tried to avoid concentrating the convention venues in urban areas as much as possible. However, due to the size of the venues, the venues themselves tend to be in the same locations. On the other hand, since the construction of relatively large facilities (e.g., the venue in Okinawa this time) is underway in areas other than the Tokyo metropolitan area, we believe that our options will expand in the future.

The annual meeting committee did not discuss the 2024 and 2025 meetings in particular. The decision will be made by the Executive Committee and then by the Board of Directors. In the future, we hope to hold committee meetings as necessary to reflect the opinions of the annual meeting committee.

Activity Report 5 **Report of Neuroscience Research**

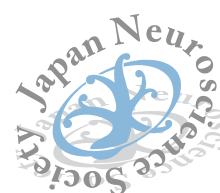
Opinions from members

- It would be good to have a comparison with similar journals.
- I wonder if the decline in submission is common to other journals. If not, we'll need to think about assessment and revision.

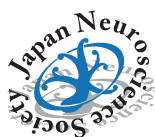
- Given the small number of papers published, we are sorry to hear of the difficulties in managing the issue. In the special issues, I see some interesting review articles thanks to your efforts. If you are going to continue publishing in the future, I think you need to make the journal a little more prestigious and devise ways to increase the number of papers viewed.
- With all due respect, I would like to give my opinions. Compared to other journals, the number of contributors is uneven, yet the number of citations has not increased. The value of the journal has not increased. I think that the editorial process has a weakness that makes it different from other journals. It is necessary to increase the number of experienced editors and to raise the percentage of young neuroscientists by half who can write their own articles.
- Although this is not a comment on your report, I would like to ask you to make a special effort to improve the quality of peer review in this journal, because in recent years, many studies in the field of neuroscience have been published in leading journals that are flawed in terms of scientific logic and the setting of research conditions such as control groups.
- I have reviewed the report from Elsevier. It appears that the Impact Factor for 2021 is decreasing from the previous year. I think it would be better to examine the reason for the decrease in IF in the midst of a large number of journals that increased from 2020 to 2021. Of course, higher is not necessarily better, but it reflects the fact that there are many papers that are not cited or not worthy of citation. I am a Managing Editor of another journal, and with the cooperation of Elsevier, the editorial committee is reviewing past papers to improve the IF, an easy-to-understand evaluation index. I do not know the situation of the editorial board, so this may be a misguided point, but at least the situation has not been communicated to the end members. I think it is necessary to discuss the prospects of Neuroscience research. Thank you very much for your consideration.
- Why has the IF not risen much? Psychiatry & Clinical Neuroscience, an English-language journal of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology, has risen over the past few years, with an IF=12 for the year 2021.

Explanation by Journal Director Kamiguchi, Editor-in-Chief of Neuroscience Research

Although the figures for 2022 reported at JNS Online General Assembly are those for halfway through the year, the number of papers submitted to Neuroscience Research (NSR) has been steadily increasing. The Impact Factor and other indicators are on an upward trend in the mid-to-long term, but as has been pointed out, it is the responsibility of NSR Editorial Board to move forward with measures to further improve these indicators and increase the international influence of this journal. In recent years, the acceptance rate has ranged from 15% to 20% due to stricter peer review, but we will reexamine our editorial policy, including whether to further reduce the acceptance rate to improve the quality of published papers, or whether to give priority to papers in fields with high citation expectations, etc. Effective January 2023, NSR editors will be extensively replaced and a new Editorial Board will be formed to strive for the development of NSR. We would appreciate the continued support from JNS members.



Info.



Board of Directors Election Voting Now Open

[Schedule of the Elections]

Dear JNS members,

Michisuke Yuzaki

President

The Japan Neuroscience Society

We will hold the elections for the Board of Directors and Councilors under the current Bylaws. The election for the Board of Directors is scheduled for November 8 to November 22 this year, and the election for the Councilors is scheduled for January 23 to February 3 next year. Regular Members, Overseas Regular Members, Junior Members, and Overseas Junior Members are requested to visit the membership website to cast their votes.

In order to facilitate the smooth operation of the Society after its transition to a general incorporated association, half of the board members will be elected from the current or recent board members, who will serve for one term (two years) only this time. The rest of the board members will be newly elected and will serve two terms (four years). Councilors will play an essential role after the incorporation of the general incorporated association.

Thank you for your continued understanding and cooperation in conducting the election.

[Election of Board members]

November 8 - 22, 2022 Voting

December 1 - 2, 2022 Announcement of results

[Election of Councilors]

December 5, 2022 - January 13, 2023

Call for candidates

January 23, 2023 - February 3, 2023

Voting

February 13, 2023 - February 15, 2023

Announcement of results



↓↓↓ Vote Now!! ↓↓↓

<https://membership.jnss.org/C00/login>

Info.

Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

Announcement of the call for the 7th Joseph Altman Award
in Developmental Neuroscience, 2023

Application Deadline is on January 31st, 2023

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

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

We are now calling for the 7th Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience, 2023.

Application submission site opens on *November 1st, 2022*.

Application deadline is on *January 31st, 2023*

■ Scope of the Award

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

■ Eligibility

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

■ Supplemental Prize

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

■ Selection Criteria

Submit three articles.

1. One corresponding author article published within five years of the application deadline
2. Two first or corresponding author articles (no limitation of published year)
3. Only original articles are evaluated, and review papers should not be included.

■ How to Apply

Applications shall be submitted to the Award website.

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

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

■ Obligation of the Recipient

To make an award lecture at the Japan Neuroscience Society annual meeting to be held in the same year. (Economy-class tickets and an accommodation fee will be provided for the recipient if he/she is an overseas researcher and will fly to Japan).

■ Application Deadline

Applications must be received by January 31st, 2023

■ Method of Selection and Notification of the Result

The Selection Committee will evaluate the applications to determine the recipient. The applicants will be notified of the selection results by the end of March 2023.

■ Award Ceremony

The Award recipient will be recognized and presented with the prize money at the Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society held August 1st – August 4th, 2023.

<https://neuroscience2023.jnss.org/index.html>

Info.

Notice of Change of Period for 2023 Student Member Re-Registration

Dear Student Members,

The Japan Neuroscience Society (JNS) plans to transition from "a voluntary organization" to a "general incorporated association" in April, 2023. Then our fiscal year will change from January-to-December to April-to-March.

Accordingly, starting in FY2023, the base date for confirmation of student member eligibility will be changed to April 1, and the re-registration period for Student Members will be from April to May.

During the incorporation transition period, those who are Student Members in 2022 will remain Student Members until the end of the student member re-registration period in 2023 (end of May 2023). Student Members who have not completed the process of student member re-registration by the end of May will be changed to Junior Members after June 2023.

We will announce student member re-registration period for 2023 later again via the membership e-mail distribution, Neuroscience News, and the Society's website. The re-registration process will be the same as before, with Student Members applying by uploading their student ID from the membership page.

Thank you for your cooperation.

Yoshikazu Isomura
Director of General Affairs,
The Japan Neuroscience Society

[Contact]

The Japan Neuroscience Society (JNS)
9F., Hongo Bldg., 7-2-2, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
E-mail: membership@jnss.org

Info.



Information about Senior Members

Senior Membership is open to members 65 years of age or older who have been Regular Members for at least 15 years and have retired from the forefront of research. The annual membership fee is 5,000 yen, and there is no fee to participate in the annual meetings (reception is charged).

Please note the following when changing from a Regular Member to a Senior Member.

1. Senior Members do not have the right to vote for or be elected to the Board of Directors/Councilors, or to recommend new members.
2. If no offer is made, you will remain a regular member.
3. To change your membership to a Senior Member, you must have no unpaid membership fees.



Please visit our website for more information.

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

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)

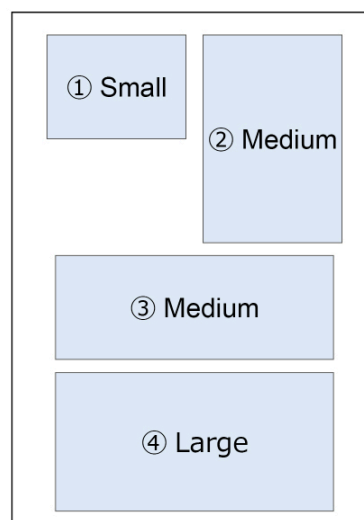
April 10th issue (Around the end of January)

July 10th issue (Around the end of April)

November 10th issue (Around the end of August)

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)

大会案内

第46回 日本神経科学大会
銀河に輝く神経科学

- Towards the Galaxy of Neuroscience -



Japan Neuroscience Society
第46回日本神経科学大会
Neuroscience2023

銀河に輝く
神経科学

- Towards the Galaxy of Neuroscience -

2023年8月1日(火)~4日(金) 仙台国際センター
August 1-4, 2023 Sendai, JAPAN

大会長：小林 和人（福島県立医科大学 医学部）

会 期：2023年8月1日（火）～4日（金）

会 場：仙台国際センター（仙台市青葉区）

<https://neuroscience2023.jnss.org/>

■■■■■■■ プログラム概要 ■■■■■■■

■ プレナリーレクチャー

**Susan L. Ackerman**University of California, San Diego, USA
/ HHMI, USA**Anne-Laura van Harmelen**Leiden University, the Netherlands /
University of Cambridge, UK**Ray Dolan**University College London, UK / Max
Planck UCL Centre, Germany**Larry Young**

Emory University, USA

■ Brain Prize Lecture



Martyn Goulding

The Salk Institute for Biological Studies

* 本プログラムは The Lundbeck Foundation にご支援いただきます。

THE
BRAIN
PRIZE

■ 特別講演



影山 龍一郎

理化学研究所

脳神経科学研究センター



高橋 恒一

理化学研究所

生命機能科学研究センター



富永 真琴

生理学研究所 細胞生理研究部門



森 郁恵

名古屋大学大学院理学研究科附属

ニューロサイエンス研究センター

今後の主な日程

一般演題募集	2022年12月1日(木)～2023年2月8日(木)
事前参加登録(早期)	2022年12月1日(木)～2023年4月19日(水)
事前参加登録(後期)	2023年4月20日(木)～6月29日(木)
第46回日本神経科学大会	2023年8月1日(火)～8月4日(金)

Neuroscience2023 運営事務局

株式会社エー・イー企画

〒532-0003

大阪府大阪市淀川区宮原 2-14-14

新大阪グランドビル 6F

TEL : 06-6350-7163

FAX : 06-6350-7164

E-mail : jns2023@aeplan.co.jp

報 告

日本神経科学学会 Web 総会

日本神経科学学会

会長 柚崎 通介

庶務理事 磯村 宜和

オンラインで行われた本年の総会も無事に終了し、多くの会員に参加していただき、貴重なご意見をお寄せいただきました。オンライン総会でいただいたご意見については前回に引き続いて、下記のように担当責任者からコメントさせていただきました。

特に、今回重要な議題の一つであった、一般社団法人に移行するために必要な手続きについてご承認いただき、また法人

を運営するために必要な学術ドメイン調査にもご協力いただけたことを感謝しています。今回いただいたご意見を尊重し、より開かれかつダイバーシティに対応した学会として本学会がますます発展していけるように、学会運営を進めていきたいと考えています。

引き続き会員の皆様からの feedback をお待ちしております。

2022 年度 日本神経科学学会 総会報告

日 時：2022 年 8 月 19 日～30 日

会 場：Web 開催

参加者数：1,172 名（※審議資料を閲覧した人数）

審議資料について

審議資料に微修正を加えることを

承認する：1,172 名

承認しない：0 名

承認が参加者数の過半数を超えました。

審議事項 1 会計報告

この議案を承認する：1,170 名

この議案を承認しない：2 名

上記の通り、賛成が参加者数の過半数を超えましたので、審議事項 1：会計報告は承認されたものといたします（日本神経科学学会 会則 第二十二条）。

会員より寄せられたご意見

- 産学連携活動やダイバーシティ対応などいくつかの項目は内容が分かりにくいので説明が欲しい。
- 一億円の繰越があるならば、会費を大幅に下げるべきだ。
- 繰越金が 1 億円を超えていますが、この額は妥当でしょうか？将来の日本の神経科学の発展を見据えて

の額か、現役会員の為の交流資金かによって、意味合いは変わると思いますが。

- 内容を確認させていただき問題ないかと思われました。会計報告に関する詳細のご報告の取りまとめ感謝いたします。
- 年会費は 1～12 月の請求だけでなく、年度（4 月～3 月）の請求も選べるようにしてほしいです。
- 適正な金額は分かりませんが、繰越金 1 億円以上も必要なのでしょうか？

山中会計理事よりご説明

学会会計に対してご理解・ご指摘をいただきありがとうございます。2021 年度決算は、会費収入増等により黒字決算となりました。「産学連携・ダイバーシティ対応」は、これらに関連する大会シンポジウム、ランチョン企画開催費用に充当しておりますが、2021 年度は大会開催形式の変更により支出はございませんでした。毎年度、資産を留保していることについては、1 億円超を要する大会決算に不測の事態により大きな赤字が生じた際の安全弁として必要と考えております。年会費の請求については、法人に移行した際に、会計年度が 4～3 月に変更される予定です。引き続き、IT 化等の業務の効率化、コストの見直しを行い、健全な学会会計を維持する努力を続けてまいりますので、どうかご理解とご支援をいただきますようお願いいたします。

審議事項 2 一般社団法人化を見据えた会則の改定

この議案を承認する：1,171 名

この議案を承認しない：1 名

上記の通り、賛成が参加者数の3分の2を超えましたので、審議事項 2：会則改訂は承認されたものといたします（日本神経科学学会 会則 第二十五条）。

会員より寄せられた意見

- 下記のカテゴリーにどのような研究トピックが含まれるのか不明瞭だと思いました。特に B のシステム・情報神経科学には何が含まれるでしょうか。情報神経科学とは何が含まれるでしょうか？ A. 基礎神経科学、B. システム・情報神経科学、C. 臨床・病態神経科学
- 一般社団法人化にあたり、現団体をいったん解散してから改めて新しい学会に事業を引き継ぐとのことですが、いったん「解散」という形をとる理由が良くわからないので、その点について少し説明があると良いと思います。
- 現役研究者の雑務軽減のためには、学会の法人化は必要だと考えます。ただし、法人が単なる天下り先になったり、一部の人の意見ばかりが反映されることにならないよう、公平・透明性を確保していく必要があると思います。
- 別学会（公益社団法人）では、理事会の報酬制度設置（年 1 万円）の決議に手間取っています。なるべく評議委員会や理事会で解決できるような制度が良いですね。
- 学術ドメイン制度に関してですが、A. 基礎神経科学 B. システム・情報神経科学 の区別が必ずしも明瞭でないように感じます。具体的には、神経系の基礎的なメカニズムをシステム・情報の観点から探るような研究は重要かつ盛んであるように思うのですが、その場合に A と B のいずれを選ぶべきかが明確でないように思います。この点において、現行のパネルの、「分子・細胞神経科学、二 システム神経科学、三 臨床・病態神経科学、（四 その他の神経科学）」という分類の方が（「その他の神経科学」はともかくとして）明確であるように個人的には感じるところですが、「分子・細胞神経科学」から「基礎神経科学」に変更するのはどのような理由または目的からでしょうか？（「システム神経科学」から「システム・情報神経科学」への変更は異存ございません）
- 第七条の「5 年以上」は短いのではないのでしょうか。現行の期間でよいかもしれません。

磯村庶務理事よりご説明

一般社団法人に移行後は、学術ドメイン制度を活かしてバランスの取れた学会運営を目指します。従来のパネル分類は、多階層的な研究が一般的になったこと、その他の扱いは改善すべきことから、見直しを迫られていました。新しい学術ドメインの名称は、理事会や各委員会で検討を繰り返し、会員アンケートでお寄せいただいたご意見も採り入れて決めました。先入観や誘導を避けるために具体例はあえてお示しておりません。ご判断に迷われる立場の方もいらっしゃることは存じますが、名称そのものではなく、ご自身がどの立場から学会の運営や発展に寄与したいかという視点で捉えていただければ幸いです。なお、評議員・理事選挙の有権者はすべての学術ドメインの立候補者に投票します。評議員や理事の資格として、原則として会員歴 5 年以上の事項を設けています。これは学会経験を有し次世代を担う若手研究者にも活躍してもらうことを狙いとしています。

一般社団法人化にあたっては、まず 2023 年春に一般社団法人を設立し、しばらく現行の任意団体と併存させて、徐々に業務と会員と資産を移行します。移行が完了した後に現団体の解散を宣言し、清算人が最終報告をお伝えすることになります。本学会は一般社団法人に移行することで法的に定款を整備し、公平性と透明性を一層確保いたします。現役研究者である評議員と理事と理事長が無報酬で学会運営にあたりますので、いわゆる天下り先になることは考えにくいです。一般社団法人化の実現にあたり会員の皆様のご理解とご協力をよろしくお願いいたします。

学術ドメイン調査

A. 基礎神経科学 (Basic Neuroscience)	678
B. システム・情報神経科学 (Systems & Information Neuroscience)	261
C. 臨床・病態神経科学 (Clinical & Pathological Neuroscience)	233

磯村庶務理事よりご説明

今回の調査より算出した学術ドメインの構成比（A.57.8%, B.22.3%, 19.9%）は、今回の理事選挙および評議員選挙で学術ドメインに配分する定数の算定に使用いたします。

報告事項 1 庶務報告**会員より寄せられた意見**

- 法人化の動きを支持します。

- 学会員が近年やや減少傾向にあるように見えます。コロナ感染の一時的な影響であれば良いのですが、神経科学分野が成熟し切って、縮小が始まっている可能性もあります。今後、注意する必要があるのではないのでしょうか。
- 会員数の減少は多くの学会で課題になっているようですが、対策のご検討をされているようでしたら広く会員にお知らせしてもよいと思います。

磯村庶務理事よりご説明

会員動向に関するご指摘をありがとうございます。近年の少子化やコロナ禍の影響を含めて、理事会でも会員動向を常に分析し、会員の確保につながる各種企画を打ち出しております。皆様も良いアイデアをお持ちでしたらぜひご提案いただけますようお願いいたします。

報告事項2 第45回大会 (Neuro2022) 報告

会員より寄せられた意見

- Congratulations on the success of the event despite COVID and Typhoon.
- コロナ感染再拡大や、台風の襲来など大変だったとは思いますが、運営者の皆様、本当にご苦労様でした。
- 久しぶりの本格的会議参加で、大変楽しく有意義な会議でした。コロナ禍での開催故、大変なご苦労があったことと存じます。関係者の方に感謝申し上げます。
- 現地参加しました。久しぶりの OnSite 開催、本当にありがとうございました。感染対策など大変だったとは思いますが、おしなべてよく対応してくださっていたと思います。1点だけ。バスの運行にもう少し柔軟性があると大変良かったと思います（1時間に1本でも運航をつづける、など）。いずれにせよ、ハイブリッド開催は大変だと思いますが、OnSite での開催は、大変有意義な時間になりました。感謝いたします。
- 大会参加費が高いように思います。
- 二学期制の学科に所属している場合、7月末から8月上旬は前期の試験期間と被るので、今後の開催時期は再考してほしい。
- 今回の大会はオンラインのみの参加でした。現地での活気を直に感じることはできませんでしたがオンラインからの質問もありハイブリッド開催は盛況であったように思います。欲を言えばタイムシフトの配信をプレナリー・レクチャー等以外にも適応して欲しかったところです。著作権の問題から演者先生方の同意が不可欠ではありますが、今後もタイムシフト配信などのオンラインを活用していただければ有難いと思いました。
- neuro2022 で基礎学会と臨床学会をむすぶ、がとて

も良かったと思います。神経科学会でしかできない基礎と臨床のかけはしで、若手から中堅の科学者の助けになるとと思います。特にトランスレーション、リバーストランスレーションの受け皿、になってくれればとおもいます。具体的に、これらを行う教室、施設など交流がほしいところです。

- 大会後の参加者アンケートにおいて、回答者全員にアマゾンギフト券進呈、という企画があったのが気になりました。税金を原資とする研究費で支払われることの多い参加費を徴収して運営される学術集会ですので、換金性のある景品を出せるのであれば、その分の参加費を減額すべきではないのでしょうか。
- IT was a nice prog. but by looking the general report it seems that the membership of society is expanding slowly therefore it is better to promote overseas in extensive way like offering junior membership or some special membership free of cost for 2-3 years as well doubling the travel grants for overseas members.

銅谷第45回大会長よりご説明

3年ぶりに海外からの参加者も交えた対面開催を皆さまが有意義に感じてくださったことを大変嬉しく思うとともに、毎日の健康調査を始めとしたコロナ対策にご協力いただいたことに深く感謝致します。

沖縄の台風のピークシーズンを避けるため例年よりも早い6月末から7月初めの開催としました。結果的には近海で台風が発生しましたが、幸い大型にはならず全プログラムを予定どおり行うことができました。

シャトルバスは最寄りのモノレールおもろまち駅との間は朝夕以外も約1時間に1本の運行を行っていましたが、那覇市内や空港方面への路線バスの案内なども充実すべきでした。

大会後のオンデマンド配信は、プレナリー、受賞、特別、教育講演に加えシンポジウムも講演者の許可の得られる範囲で行いましたが、一般口演まで含めることも検討課題として引き継ぎたいと思います。

合同大会の機会を活かした基礎と臨床をつなぐ企画や、海外からの若手参加者へのサポートの充実も、今後の課題として引き継がせていただきます。

大会参加費は一般会員で早期20,000円、当日24,000円と、2021年神戸大会よりは低く抑えることができましたが、ハイブリッド開催は現地のみ、オンラインのみの大会に比べると経費がかかってしまう点ご理解をいただければと存じます。

アンケート回答に対するアマゾンギフト券進呈の妥当性は、今後大会委員会で議論していきます。

報告事項3 第46回大会 (2023) 報告

会員より寄せられた意見

- テーマの「銀河に輝く」と神経科学が意味が繋がりにくいので、説明が欲しい。(1)
- We look forward to the event in Sendai. Thank you for all the work on it. (2)
- 来年は世の中がどうなっているかわかりませんが、有意義な大会となるように、宜しくお願いします。(3)
- There should be few specific timings for networking (international) prog. during this annual meeting.....even to showcase the brilliant research from Japan It will be only successful if more and more international participants will be there (4)
- 2022 年の大会もそうだったが、文科省の 15 回授業の縛りもあり、大学の開講期間の平日では大学教員、学生の参加が困難になってきているので、開催日程について考慮して欲しい。(5)

小林第 46 回大会長よりご説明

(1) 本大会の開催は、仙台七夕祭の時期に重なりますことから、七夕祭にあやかり、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すように努力したいと考えています。この点は、大会の挨拶文で説明しております。(https://neuroscience2023.jnss.org/greeting.html)

(2) Thank you very much for your encouragement.

(3) コロナ感染症の推移に注意を向けながら、大会の運営方法について検討して参ります。できる限りオンラインで参加者の皆様の交流を活性化できるように考慮しつつ、感染防御の観点からオンラインでの参加についても検討を加えていく所存です。

(4) We will try to increase the number of international participants by planning the plenary lecture, special lecture, symposiums, and other events, which will fascinate not only Japanese participants but also international participants.

(5) 今後の開催日程につきましては、将来検討いただけるように理事会にお伝えしておきます。

報告事項 4 大会委員会報告

会員より寄せられた意見

- 福岡、札幌と地方開催が続くのですね。楽しみです。宿泊できる施設の関係もあるのでしょうか、大都市だけでなく、偶には温泉都市などでの開催があっても良いのではないのでしょうか。

- 大会委員を拝命しておりますが、2024, 2025 年の大会のことを存じませんでした。委員会を失念していたのでしたら申し訳ございません。

大塚大会委員長よりご説明

例年の大会会場に付きましては、可能な限り都市部に集中しないように検討しておりますが、会場規模の関係で、会場自体は同じ場所になる傾向があります。一方、首都圏以外の地域でも、比較的規模の大きい施設（例えば今回の沖縄会場）の建設も進んでいることから、将来的には選択肢も広がると思われます。

2024, 2025 年の大会に関しましては、特設大会委員会で議論はしておりませんでした。執行委員会を経て理事会での決定になりますが、今後は、大会委員会からの意見も反映させるように適宜委員会を開催できればと思います。

報告事項 5 Neuroscience Research 報告

会員より寄せられた意見

- 同様の学会誌との比較があると良い。
- I wonder if the decline in submission is common to other journals. If not, we'll need to think about assessment and revision.
- 論文掲載数が少ないことから、運営のご苦勞をお察しいたします。特集号では、様々な先生方のご尽力のおかげで、興味深い review を見かけます。今後も発刊を続けるのであれば、もう少し雑誌の格をあげて、閲覧される論文数を増やす工夫をしていく必要があると思います。
- 僭越ですが意見申し上げます。他雑誌と比べて入稿者が偏っているわりに、引用が伸びていません。雑誌としての価値が上がってません。編集の過程に他雑誌と異なる弱みがあるのではないのでしょうか。経験値のあるエディターの人数を増やし、独自に論文が書ける若手神経科学者の割合を半分に上げる必要があるとおもわれます。
- ご報告に関するコメントではありませんが、近年、対照群ほかの研究条件の設定や科学的論理に欠陥をもつ神経科学領域の研究が、有力学術誌でも少なからず掲載されていますので、本誌でも特に査読の質を上げるように注力をお願いいたします。
- エルゼビアからの報告書を確認しました。2021 年の Impact Factor が前年比で低下しているようです。2020 年から 2021 年にかけて軒並み上昇した Journal が多い中での低下の理由が何か検証されたほうがよいと考えます。もちろん高ければよいというわけではありませんが、引用される論文がないあるいは、引用に値しない論文が多いということを反映していることとなります。自分は他の学会誌の

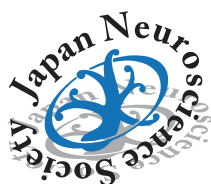
Managing Editor をしており、エルゼビアの協力を得て、わかりやすい評価指標の IF を高めるために、過去の掲載論文の検証などを編集委員会で進めております。編集部の状況を存じ上げておりませんので、的外れな指摘となっているかもしれませんが、少なくとも末端会員にはその状況は伝わっておりません。Neuroscience research の展望を協議されることが必要と思います。ご検討のほどよろしくお願いいたします。

- IF があまり上がらないのはどうしてでしょうか？日本精神神経学会の英文誌 Psychiatry & Clinical Neuroscience はこの数年で上昇し 2021 年度は IF=12 です。

上口機関誌理事・NSR 編集主幹よりご説明

Web 総会でご報告した 2022 年の数値は年途中のものですが、Neuroscience Research (NSR) 誌への投稿論文数は順調に増加しております。インパクトファクターとその他の指標は中長期的には上昇傾向にありますが、ご指摘の通り、これらの指標をさらに高めて本誌の国際的な影響力を増すための方策を進めることは、NSR 編集委員会の責務であると考えております。近年は査読を厳しくしたため採択率は 15 ~ 20% で推移しておりますが、さらに採択率を下げた掲載論文の質を高めるのか、引用が期待できる分野の論文を優先的に採択するのか等も含めて、編集方針を検討して参ります。2023 年 1 月より編集委員を大きく入れ替えて新たな体制で NSR 誌の発展を目指して参りますので、引き続き会員の皆様からのご支援をお願い申し上げます。

重 要



理事選挙 投票受付中！ 今後の選挙スケジュールのお知らせ

日本神経科学学会
会員各位

日本神経科学学会
会長 柚崎 通介

現会則に基づき、理事と評議員の選挙を下記の日程にて実施します。理事選挙は今年11月8日～11月22日、評議員選挙は来年1月23日～2月3日の投票期間となる予定です。正会員、海外正会員、若手会員、海外若手会員の皆様は、各投票期間中に会員サイトにアクセスし、オンライン投票をお願いいたします。

なお、今回選出される理事はこのまま来年度に予定されている一般社団法人への移行後にもご活躍いただくこととなります。一般社団法人へ移行後の学会運営を円滑に行うため、今回に限り理事の半数は現理事または直近の理事から選出し、1期(2年)のみの任期とします。新しく選出される残りの理事の任期は2期(4年)です。評議員は、一般社団法人では社員総会において重要な役割を果たすこととなります。

変革期を迎える日本神経科学学会にとって重要な選挙となります。引き続きご理解とご協力をお願いいたします。

【理事選挙】

2022年11月8日～11月22日 投票

2022年12月1日～12月2日 結果発表

【評議員選挙】

2022年12月5日～2023年1月13日 評議員選挙 候補者公募

2023年1月23日～2023年2月3日 投票

2023年2月13日～2023年2月15日 結果発表



↓↓↓投票はこちらから！↓↓↓

会員サイトログイン

<https://membership.jnss.org/C00/login>

案内

『時実利彦記念賞』

2023 年度募集要領

1. 趣 旨

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

2. 研究テーマ

脳神経系の機能及びこれに関連した生体機能の解明に意義ある研究とする。

3. 研究助成金

「時実利彦記念賞」として賞状及び副賞（研究費）200万円を授与する。

4. 応募方法

所定の申請書様式に必要事項を記入し、主要論文のうち代表的なもの5篇の別刷それぞれ一部および主要論文リスト、主要招待講演リストを含む申請者略歴書を添付のうえ、下記事務局あて送付する。

申請書および主要論文については印刷物での送付の他、PDFでの送付も可とする（印鑑部分はスキャンを使用）。メールアドレスは本ページ末尾に記載。

5. 応募資格

研究者として継続して研究を行っているもの。

6. 申込締切日

2022年12月23日（金）必着

7. 選考の方法および採否の通知

時実利彦記念賞選考委員会において審査のうえ、採否を決定し、2023年3月中に採否を文書で通知する。

8. 表彰および助成金の交付

2023年8月に開催される第46回日本神経科学大会において表彰し、研究助成金を贈呈する。

※委任経理とする場合、助成金による間接経費の支払はできません。

9. 申請書提出先・請求先

＜公益信託 時実利彦記念脳研究助成基金 事務局＞

〒164-0001 東京都中野区中野3-36-16

三菱UFJ信託銀行リテール受託業務部

公益信託課 時実利彦記念脳研究助成基金担当

TEL：0120-622372（フリーダイヤル）

（受付時間 平日9:00～17:00 土・日・祝日等を除く）

メールアドレス：koueki_post@tr.mufg.jp

（メール件名には基金名を必ずご記入下さい）

時実利彦記念賞に応募される方へ

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

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

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

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

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

案内

ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞
募集案内

応募期限：2023年1月31日

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

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

この度、第 7 回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞の募集を行います。

応募サイトの開始：2022 年 11 月 1 日

申請応募期限：2023 年 1 月 31 日

■ 賞の範囲

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

■ 応募資格

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

■ 副賞

1 万 US ドル（共同授賞の場合も総額の変更はなし）

■ 審査対象

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

■ 応募方法

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

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

■ 受賞者の義務

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

■ 募集締切日

2023 年 1 月 31 日（火）必着

■ 選考の方法及び採否の通知

選考委員会において審査の上、採否を決定し、2023 年 3 月中に採否を通知する。

■ 表彰及び助成金の交付

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/index.html>) において表彰し、研究助成金を贈呈する。

案内

2023 年度学生会員再登録期間 変更のお知らせ

学生会員の皆様へ

日本神経科学学会
庶務理事 磯村 宜和

日本神経科学学会は 2023 年 4 月に「任意団体」から「一般社団法人」への変更を予定しています。これまでは 1 月～12 月だった会計年度を 4 月～3 月に変更します。

これに伴い、2023 年度以降の学生会員資格を確認する判断基準日を 4 月 1 日とし、学生会員の再登録期間は、毎年 4 月～5 月に変更いたします。

また、法人化移行期間の経過措置として、2022 年に学生会員だった方は、2023 年の学生会員再登録期間の終了時（2023 年 5 月末）までは学生会員といたします。それまでに学生会員の再登録手続きをしなかった学生会員は、2023 年 6 月以降は若手会員に切り替わります。

来年、学生会員再登録期間が近づきましたら、会員メール配信、神経科学ニュース、学会ホームページなどで改めてお知らせいたします。再登録手続き自体は、従来通り、会員ページから学生証（または学生の身分が確認できる証明書類）をアップロードして申請していただく予定です。

引き続きご理解とご協力のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

■ 問い合わせ先

〒113-0033

東京都文京区本郷 7 丁目 2-2 本郷ビル 9F

日本神経科学学会事務局

TEL: 03-3813-0272

FAX: 03-3813-0296

E-MAIL: membership@jnss.org

案内



シニア会員のご案内

シニア会員は、15 年以上の正会員歴があり、研究の第一線を退いた 65 歳以上の会員を対象としております。年会費 5,000 円、大会参加費無料（懇親会は有料）です。

正会員からシニア会員への変更にあたっては、下記のことにご留意ください。

1. シニア会員は、理事選挙 / 評議員選挙の選挙権 / 被選挙権、ならびに新入会員推薦権を有しません。
2. 申し出がない場合は正会員のままです。
3. シニア会員に変更するには、年会費の滞納がないことが条件です。



会員サイトからお手続きください。

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

Neuroscience Research ハイライト

マウス脳神経回路形成におけるDclk1スプライシングアイソフォームの
時空間的発現の多面的な解析奥羽大学薬学部生物分野
准教授 古泉 博之

Dclk1は脳神経回路形成において多様な機能を持ち、また多様なスプライシングアイソフォームを生じる。今回、我々はRNA-Seqデータを用いた*in silico* 解析及び従来の手法を用いた発現解析の結果を多面的に評価することにより、各アイソフォームの詳細な発現部位の同定を試みた。

ダブルコルチン様キナーゼ1 (Doublecortin-like kinase 1, Dclk1) は神経細胞移動障害による大脳皮質形成異常の原因遺伝子産物として同定されたダブルコルチン (DCX) のファミリーに属する。N末端側にはDcxと高い相同性を示し、微小管結合能を有するDCXタンデムリピートドメインを持ち、C末端側にはセリン/スレオニンキナーゼドメインを持つ。Dcxは微小管の安定化により神経細胞移動や軸索伸長に関与しており、Dclk1もこれまでに脳形成において神経細胞移動、軸索伸長、樹状突起形成、シナプス形成において多様な機能を持っていることが明らかにされている。さらに近年のゲノム関連解析により、DCLK1遺伝子はADHD(注意欠如・多動症)や統合失調症と関連していることが報告されている。

Dclk1には多数のスプライシングアイソフォームが存在し、主にDclk1-L(完全長型)、Dcl(DCXドメインのみを持ち、C末端部もDcxと高い相同性を持つアイソフォーム)、DCXドメインをコードするエクソンより下流にある別プロモーターから転写されるCpg16(別名Dclk1-S、キナーゼドメインのみを持つアイソフォーム)及びCarp(別名Ania-4、Dclと同じC末端部を持つアイソフォーム)の4つのグループに分類される(図1A)。どのエクソンも必ず2つのグループのアイソフォームにより共有されているという複雑な選択的スプライシングを受けるが、これまでの免疫蛍光染色や*in situ* ハイブリダイゼーション等を用いた発現解析ではそれについて十分に考慮されておらず、その詳細な発現部位についてはまだ理解が不十分である。本研究では、RNA-Seqデータを用いた*in silico* 解析及び従来の手法による解析を組み合わせ多面的に評価することにより、Dclk1各アイソフォームの詳細な発現部位の同定を試みた。さらにその機能の違いについても検討を行った。

最初に我々はDclk1-LのN末端及びC末端に対する抗体を用いてブロットングを行い、発生過程のマウス脳における各アイソフォームのタンパク質レベルでの発現変化を調べた(図1B)。Dclk1-Lの発現は胎生期から生後初期にかけて徐々に増加し、その後も維持されるのに対し、Dclの発現は主に胎生期にみられ、生後7日(P7)にはほとんどみられない。一方、Cpg16の発現は主に生後にみられ、P0からP7にかけ急速に増加し、その後も維持された。

次に我々はマウス大脳皮質の発生段階におけるRNA-Seqデータを用いたDclk1スプライシング産物の発現差異解析を行った。エクソン5-7(Dclk1-LとDcl)、エクソン7-9(Dclk1-LとCpg16)、エクソン7-8(DclとCarp)、エクソン6-7(Cpg16とCarp)のジャンクション部分にまたがり

マッピングされるリードの数から、Dclk1の4つの主要なスプライシングアイソフォームの発現差異の解析を試みた(図1C)。その結果、Dclk1-LおよびCpg16は、DclやCarpと比較し、はるかに発現量が多いことが明らかとなった。Carpのジャンクションを検出するリード数が、他の2つに比べはるかに少ないことから、Carpの発現はわずかであり、ほとんど無視できると考えられた。この結果は、Carpがもともと神経刺激をした際に発現が誘導される遺伝子としてクローニングされたものであり、定常時にはほとんど発現していないという以前の報告と一致する。したがってエクソン7-8のリード数はほぼDcl、エクソン6-7はCpg16の発現量を反映していると考えられ、Dclk1-Lの発現量もエクソン5-7とエクソン7-8、あるいはエクソン7-9とエクソン6-7の比較により予測できる。以上より、胎生期から生後初期にかけてはDclk1-Lが主要な転写産物であり、生後発達に伴いCpg16が優勢になることが明らかとなった。これらの発現パターンはタンパク質レベルでの発現変動と一致しており、RNA-Seqデータを用いたスプライシングアイソフォームの発現差異解析が有用であることが示された。なおDcl mRNAは生後も一定量発現しているのに対し、タンパク質レベルでは生後の早い段階で減少する。Dclタンパク質の発現量は、mRNAやタンパク質の分解のような転写後調節により抑えられているのかもしれない。

さらに我々はDclk1アイソフォームの発生段階におけるマウス脳内発現部位について調べるため、4つのアイソフォームのうち異なる2つの組み合わせを検出する4種のプローブを用いて*in situ* ハイブリダイゼーションを行った(図1D)。図1B、1Cの結果より、P7ではDclk1-LはDclと比較し、より多く発現しているため、プローブA(Dclk1-LとDcl)のシグナルはよりDclk1-Lの発現を強く反映していると考えられる。一方、Carpの発現が低いことを考慮すると、プローブB(Cpg16とCarp)のシグナルはほぼCpg16の発現を反映していると考えられる。よってP7の大脳皮質においてDclk1-Lは皮質上層により強く発現しており、P30の大脳皮質においてCpg16は皮質全体に均一に発現していることが明らかとなった。このように*in silico* 解析と合わせた多面的な評価により、特異的に検出することが難しかったDclk1アイソフォームの詳細な発現部位を初めて明らかにすることができた。

次に、Dclk1アイソフォームの機能の違いについて検討を行った。まず子宮内エレクトロポレーション法を用いて、脳室面にて生まれる大脳皮質神経細胞へ各アイソフォームを過剰発現させ、脳表層への移動を観察した。その結果、Dclk1-L過剰発現

細胞の 20% ほどが途中の中間層 (IZ) にスタックし、最終到達地である皮質板 (CP) への侵入が阻害された (図 2)。脳室面にて生まれた神経細胞は、放射状グリアに沿って脳の表層側へ移動を開始した後、IZ においていったん多極性の形態を呈した後、双極性形態へ変化し CP へ移動していく。IZ にスタックした Dclk1-L 過剰発現細胞は多極性の形態を示すものが多かったことから Dclk1-L は双極性形態への変化に関与することが示唆された。またこの効果はキナーゼ活性依存的であり、キナーゼ活性が神経細胞移動において重要であることが示唆された。一方、Dcl、Cpg16、Carp は神経細胞移動に顕著な影響を与えなかったことから、これらは神経細胞移動には関与していないことが考えられた。

さらに樹状突起形成における Dclk1 アイソフォームの機能を比較するため、胎生 15 日のマウスより単離した大脳皮質神経細胞に、各アイソフォームの過剰発現を行い、神経突起形成の様子を観察した。Dclk1-L では、突起全長が増加し、また樹状突起近位部の枝分かれが増加し、これらの効果はキナーゼ活性に依存していた。Cpg16 は突起全長および樹上突起の枝分かれを、Dcl は樹状突起の枝分かれのみを増加させるが、面白いことに、どちらも DCLK1-L と比較し、より細胞体に近い部位の樹状突起近位部でのみ枝分かれが増加した。樹状突起形成においては複数のアイソフォームを時期、部位特異的に使い分けることにより、精巧な樹状突起形成を制御している可能性が示唆された。

今回の研究では、複雑なスプライシングのため特異的に検出することの難しかった Dclk1 アイソフォームの脳形成期における発現パターンの一部を明らかにすることができた。DCLK1 は発達障害である ADHD や統合失調症との関連が指摘されており、それぞれのアイソフォームの時空間的発現パターン及び機能を

今回の研究では、複雑なスプライシングのため特異的に検出することの難しかった Dclk1 アイソフォームの脳形成期における発現パターンの一部を明らかにすることができた。DCLK1 は発達障害である ADHD や統合失調症との関連が指摘されており、それぞれのアイソフォームの時空間的発現パターン及び機能を

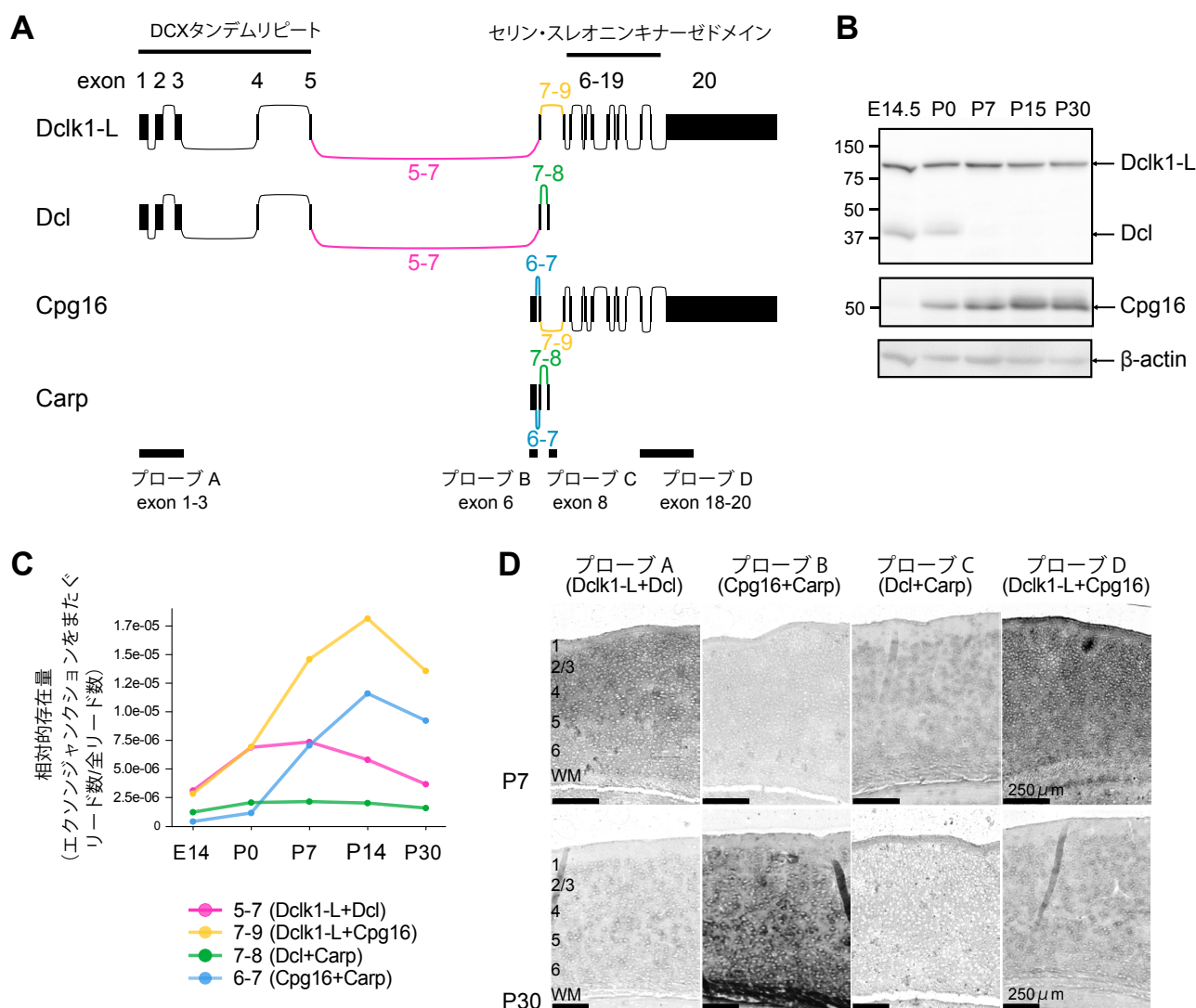


図 1. Dclk1 各スプライシングアイソフォームの発現解析

A. Dclk1 の 4 つの主要なアイソフォームのエクソン構造。In silico 解析および in situ ハイブリダイゼーションに用いるエクソン-ジャンクション及びプローブも示してある。

B. マウス脳の発達段階における Dclk1 アイソフォームのタンパク質レベルの発現。Dclk1-L (～ 85kDa) 及び Dcl (～ 40kDa) は N 末端抗体を用いて、Cpg16 (～ 50kDa) は C 末端抗体 (Dclk1-L も認識する) を用いてプロットした。

C. RNA-Seq データを用いたマウス大脳皮質の発達段階における Dclk1 スプライシング産物の発現量変化。各エクソンのジャンクションを挟むリードの数を全リード数で除することにより相対的な量を算出。

D. in situ ハイブリダイゼーションを用いた P7 と P30 の大脳皮質における Dclk1 各アイソフォームの発現。C の結果より、Carp はほとんど発現しておらず、Dcl の発現が低いことを考慮することにより、各アイソフォーム単独の発現パターンが予測できる。

(Bergoglio et al., 2021 より改変)

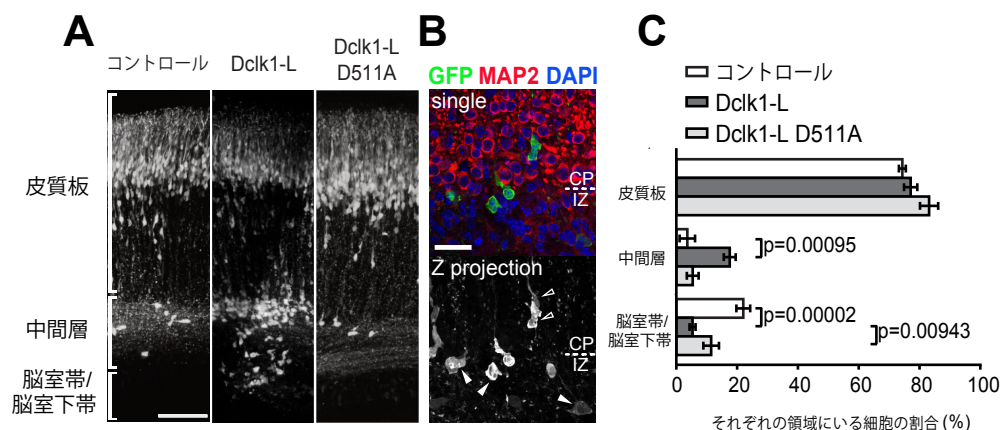


図2. Dclk1-L の過剰発現はキナーゼ活性依存的に神経細胞移動を阻害する

A. 子宮内エレクトロポレーション法によりE13の脳室面にて生まれる大脳皮質神経細胞へDclk1-L、キナーゼ活性を欠失したDclk1-L D511AをGFPと共に過剰発現させ、E18に観察。Dclk1-Lでは中間層に細胞がスタックしている。キナーゼ活性を欠失したものでは細胞のスタックは観察されない。

B. 皮質板 (CP)、中間層 (IZ) の境目付近にスタックしているDclk1-L過剰発現細胞 (GFP陽性細胞) を観察。多極性の形態を示す細胞 (白矢尻) がIZに観察される。CPに侵入した細胞 (白中貫矢尻) は1本の先導突起 leading process を有する双極性形態を呈する。MAP2は成熟神経細胞のマーカーとして使用。

C. 皮質板、中間層、脳室帯/脳室下帯にみられるGFP陽性細胞の割合 (%)。 (Bergoglio et al., 2021 より改変)

理解することは、疾患に関連するアイソフォームを特定するためにも重要である。特にCpg16については機能がよく分かっておらず、我々が作製したCpg16/Carpノックアウトマウス等を用いて、今後、明らかにしていきたい。またDclk1-Lのキナーゼ活性が神経細胞移動や樹状突起形成において重要な働きをしていることが明らかとなった。これまでに我々は軸索伸長におけるDclk1-Lによるリン酸化のターゲットとしてMap7d1を同定しているが、今後、神経細胞移動や樹状突起形成におけるリン酸化のターゲット分子を同定することによりその分子メカニズムを明らかにしていきたい。

【紹介論文】

Bergoglio, E., Suzuki, I. K., Togashi, K., Tsuji, M., Takeuchi, S., Koizumi, H., & Emoto, K. (2021). Spatial and temporal diversity of DCLK1 isoforms in developing mouse brain. *Neuroscience research*, 170, 154–165. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.12.004>

【謝 辞】

本研究は、私の前所属である東京大学大学院理学系研究科、榎本和生先生のもと、Emilia Bergoglio 博士、鈴木郁夫先生、富樫和也先生を初めとする方々とともに行われ、発表することができました。この場を借りて感謝申し上げます。

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

研究室紹介

右往左往の20年を経て

山梨大学医学部 解剖学講座細胞生物学教室

教授 篠原 良章

✉ yoshinohara@yamanashi.ac.jp

🌐 <https://cellbiology.jp/>

はじめに

今年度から山梨大学医学部解剖学細胞生物学教室の教授職を拝命しました。4月に着任してすぐに組織学の講義と実習が始まり、今やトラボのセットアップを始めたばかりというところですが、本当は過去の研究紹介ではなく、今トラボで取り組んでいるプロジェクトやラボのメンバーについて書きたいところなのですが、まだ新しい実験は動いておらず、スタッフも募集中であるため、これまでの研究について紹介させて頂こうと思います。ラボのテーマは大きく2つ。1) 哺乳類の脳の左右差 2) 環境依存的な脳の変化 について研究を進めています。

なお、1月に面接に来た時には、医学部キャンパスの最寄り駅の常永から美しい富士山が見えたのですが、夏は雲が出ていて、出歩く時間がなかったこともあり、あいにく良い写真を持っておりません。自治医大時代ですが、那須岳に行った時の写真を載せておきます。



「お前はもう死んでいる」

つい5年前まで私は理研の平瀬肇先生（現コペンハーゲン大）のところでポストドクをやっており、既に40代半ばになっていました。この状況では、研究者はそろそろ自分の将来について「代替プラン」を考え始めるのではないのでしょうか。むしろそれも遅きに失した感があります。しかし、今か

ら考えても不思議なのですが、当時の私は研究を辞めることは考えておらず、実験の合間に何通も応募書類を書き、ほとんど面接にも引っかけらずに落ちるという日々を繰り返していました。一方で、毎日実験していた当時の方が今より明らかにデータ産生能力が高いはずで、何とも皮肉なものを感じます。

結局、偶然グリア研究会でお会いした名古屋市立大学の植木先生に拾って頂き、解剖学教室の助教としてスタートし、20年ぶりの肉眼解剖の勉強に追われました。同級生の水関君（大阪市大生理学）の「お前のキャリアは助かったが、研究者としては死んだかもしれません。」という言葉は今でも親友の忠告として心に刻んでいます。

その後、自治医大の組織学の犬野先生のところにお世話になり、今年度から山梨大に採用して頂きました。今振り返って見ても、次々に焼け落ちていく橋を必死で走り続けて来たような感覚です。物心ついた頃から研究者以外の進路を考えておらず、客観的に見ても他に使い道がなさそうに思える私ですが、それでも何度か人生をやり直せるなら、一度くらいは臨床で今より経済的・精神的に余裕のある生活を送りたい気がします。結局のところ、その時その時に、どうしても論文として完成させたいデータを持っていたため、余計なことを考えずにすんだのかも知れないと思います。

なお、私が助教として採用された際、あるいは、教授採用の時にも、私の知らないところでいろいろな先生が助けて下さったという話を後に耳にしました。この場をお借りして感謝の気持ちだけでも申し上げたいと思います。

脳の左右差に魅入られて

大学院時代、恩師の中西重忠先生がずいぶん骨を折って鍛えて下さったわりには、先生が頭を抱えるほど出来の悪い学生でした。曲がりなりにも、研究者とよべるような活動を始めたのは、生理研時代の海馬左右差の共同研究からです。九州大の伊藤先生からグルタミン酸受容体の分布に左右差がある可能性を実証して欲しいと言われた私は、自信が持てる唯一の特技だったイミュノブロットングでその証明を試みました。これも本来は、電顕によるシナプス分子の定量が難しいための代替案であり、不純物のコンタミ承知で左右の錐体細胞シナプスタンパクを比較してしまおうという、えらく乱暴な実験でした (Science 2003)。幸い、海馬の非対称性を支持するデータが出たのですが、面と向かって言う人は少ないものの、私のデータを懐疑的に受け取られた方が多かったのではないかと思います。

一方で非対称性の美しさに私の側が引き込まれてしまい、5年後にシナプスの大きさに左右差があるという報告を行いました (PNAS 2008)。私が外部で研究の発表するときには、「延々と電顕見えて、シナプスの大きさに左右差があると気づいた」と話していますが、実際には完全な「勘」から始

まったバクチ実験でした。

電顕を何時間も見ているうちに、何か左右で形態に漠然とした左右差があるようだという予感にはしていたのですが、そもそも左右の何を比べて良いかわからない。何とか次のボスの平瀬先生の協力を得て CA3 に順行性トレーサーを注入したものの、途方に暮れていました。どうやらシナプスの大きさに差がありそうなことに気づいた頃には、重本研から平瀬研に異動しており、週末だけ電顕を使い、生理研に車で通っていたわけですが、何度か深夜の居眠りトラックに轢き潰されそうになりました。

その後、生理学を学びたくて押しかけた平瀬研で左右海馬の脳波を測定しました。ここで行った実験は基本的には平瀬さんがデザインしたもので、動物に環境刺激を与えると、後天的に脳波に左右差が生じるのではないかという仮説の証明です。以前に「シナプスの左右差は発生期の遺伝子で決まる」という論文があり、その実験を発案したこともあったため、計画には懐疑的でしたが、平瀬さんのアイデアのお陰で後天的にも左右差が形成されるというデータを得ることができました。確認のために環境刺激を行ったラットの脳を電顕で見ると、今度はシナプスの大きさではなく、数に左右差がありました (Nat Commun 2013)。

現在は、脳の左右差を足場にしながらも、生後環境の脳全体に与える影響に少しずつ軸足を移しています。環境が海馬や大脳皮質の機能をどう修飾するかについて報告がやっと形になりそうな段階ですが、次は環境依存的に中枢神経系が末梢に与える影響について研究を行いたいと考えています。

一瞬だけの多幸感

めったにないことですが、データをじっと見ていると、突然、法則性のようなものが目の前に浮かび上がることがありました。シナプスの大きさを計算していて偶然左右差を発見した時がその例ですが、結局は、その何とも言えない一瞬の高揚感のために研究をやっているのだらうと思います。世の中では上手に仮説を立てて検証実験される研究者の方が多数派でしょうが、私がやるとどうとも言えない灰色の結果になってしまいます。とりあえず実験やってみて、データを見てから考えるという泥臭いやり方が合っているようです。

結果として、
「海馬の錐体細胞は自分が左右のどちら側にいるかを知っている (Science)」
「海馬シナプスの左右で違うのはシナプスの大きさであり、グルタミン酸受容体の非対称分布は2次的な現象である。なぜなら、受容体密度とシナプスの大きさには法則性があるから。(PNAS)」
「海馬の左右差には2種類ある。遺伝的にプログラムされている左右差はシナプスの大きさを規定し、前シナプスの CA3 が左右どちら側にあるかで決まる。環境刺激で生じる左右差はシナプス数に影響を与え、後シナプスの CA1 側の左右によって決まる。(Nat Commun)」
「環境刺激は左右海馬間の協調活動を増加させるが、海馬 - 皮質間の協調活動はむしろ減弱させる。(現在書いている論文)」

このように、たまに原則らしきものが見えることがありました。生物データは枠にはめにくいものですが、それでも簡潔な言葉にデータが収束していき、さらに新たな疑問が沸いてくる時こそ研究やっていた良かったと思える時です。なかでも一番鮮明に覚えているのは、グルタミン酸受容体サブユニットの (シナプス密度から見た) 3 分類則で、平瀬さんとホワイトボードの前でデータについて議論し、法則性が見

えた瞬間でした。

残念ながら、こういった多幸感とはそれほど続かないもので、得られた結論が自分にとって驚きでなくなってくると、もう論文書くのすら面倒になってしまい、またその次の実験をしなくなってしまう。それに、いくら自分が満足していても、研究成果としての価値を多くの方に認めてもらえるかは別の問題です。前述のグルタミン酸受容体の法則性については、河西先生のグループが大まかな原則をその前に見出しておられました。実際 PNAS の論文は、PNAS に通る前に、延べ 13 回のエディトリアル・キックを喰らいました。

5 年ごとに振り出しに戻る

偶然ですが、私は多少のオーバーラップはあるものの、ほぼ 5 年ごとに専門を変えてきました。最初に中西研で生化学を学んだ後、重本研で電顕、平瀬研では 10 年間のうち前半は生理学の実験手技を学び、後半はプログラミングを習得してデータ解析を行っておりました。そして最近では大学教員となるため、肉眼解剖学と組織学の教育訓練に 5 年間に要しています。専門分野の変更は、左右差の解きたい課題に必要だったからやむを得なかったわけですが、とにかく効率が悪い。随分と遠回りをしてきたように思います。

そして以前は教授になれば幅広い分野を統合した仕事ができるかもしれない、と期待していたのですが、いざ教授になってみると教育もあるし、雑用もある。1 つのことに意識を集中する時間がとても貴重なことが分かりました。若い頃は無限に思えた体力も容赦なく衰えて行きます。まだ「かけだし教授」の分際でこんなことを言っているのは怒られてしまいますが、『日暮れて道遠し』という苛烈な故事の言葉を時々思い出そうになってきています。やりたい仕事はたくさんあるのですが、1 人でできることは本当に少なく、一緒に働いて下さる方々が必要です。私の研究室に興味がある方がおられれば、冷やかしても結構ですので、是非気軽に声をかけて頂けたらと思います。

結び

平瀬さん以外にも、前の上司であった自治医大の大野先生や植木先生など、多くの先生のお世話になり、また多大なご迷惑をお掛けしてきました。今後何とか恩返しできたら、と思います。そしてまずは、私を採用して下さい山梨大学の先生方に恥じることのない仕事をしたいと思います。山梨大は神経科学に強い大学ですので、身の引き締まるような感覚です。

一方で、次世代の研究を担う人材の枯渇について、強い危機感を持っています。これも教授になってから愕然としたのですが、大学院を卒業した人々が急速にアカデミアを目指さなくなっています。我々の世代を見たらそれも充分理解できますが、大変ではあっても研究自体は素晴らしいものだと思います。そして世代間で実験技術や研究に対する姿勢が継承されることも、長期的には日本の科学にとって重要なのではないかと考えるようになってきています。

新任教授の着任の挨拶としてこの原稿を引き受けさせて頂きながら、同時に「研究者は結局論文でしか評価されない。」と言っておられた中西先生の言葉を今でも重く感じます。ネットの普及してきた現在は論文以外にもさまざまな情報発信の方法があるとは思いますが、まずは論文の形で、また次の世代の優れた研究者を育てる形で、情報を発信して行きたいと考えております。今後とも日本神経学会の先生方には、ご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

研究室紹介

東京大学で「睡眠生理学研究室」をスタートしました

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻

教授 林 悠

<https://hayashi-sleep-lab.net/>

2022年4月から東京大学・大学院理学系研究科・生物科学専攻において睡眠生理学研究室をスタートしました。ここまでご指導・ご助力くださった多くの方々に深く感謝申し上げます。

実は今回で研究室の立ち上げは3度目です。経歴を簡単に説明しますと、私は2008年に、ミツバチの社会性行動の研究で有名な東京大学の久保健雄先生のご指導の下、学位を取得しました。脳発達に興味があった私は、大学院生のときは、神経の刈り込みの分子機構について、線虫をモデルとして研究しました。学位取得後は、「赤ちゃんはなぜよく眠るのか？」という点に興味を抱き、マウスを用いた脳発達・行動学の研究で有名な理化学研究所の糸原重美先生のご指導の下、睡眠の研究を始めました。睡眠の中でも特に乳児期に豊富なレム睡眠について、その生理的意義がほとんど何も分かっていなかったことを踏まえて、レム睡眠の操作が可能なマウスの開発に取り組みました。

そして、1回目の研究室の立ち上げは、2013年でした。前年に筑波大学が世界トップレベル研究拠点プログラムに採択され、国際統合睡眠医科学研究機構（以下、WPI-IIIS）が発足し、私は Junior P.I.（若手主任研究者）という立場で採用して頂きました。WPI-IIISの機構長の柳沢正史先生は、テキサス大学の教授を長年務めてきたノウハウや独自のセンスを活かし、大胆な運営方法を推し進め、そのお蔭でWPI-IIISでは自由な雰囲気の中で研究が行われています。例えば、私の job talk もみんながビザを食べている中で行われましたし、また、公用語である英語で話す際は、事務の方々も含めてみんな名前（first name）で呼び合っています。筑波大学自体も専攻や研究科間の垣根が低い学際的な雰囲気が漂い、私達WPI-IIISの研究者もとても温かく受け入れて頂きました。また、筑波大学は国際性も高く、キャンパス内を歩いていると留学生が多く見かけ、私の研究室にも優秀な留学生が来てくれました。

WPI-IIISでは2名の学部3年生と2名のテクニカルスタッフとで研究室をスタートし、その後、徐々にメンバーが増えました。優秀なメンバーに恵まれ、レム睡眠の操作も一過的なものや長期的なものなど色々と開発に成功し、それらのマウスを用いたレム睡眠の生理的意義の研究にも着手することができました。また、線虫の睡眠が哺乳類のノンレム睡眠と分子レベルでかなり保存されていることも分か

り、線虫を用いた睡眠の意義の研究も開始しました。さらに、2015年頃にも転職がありました。私は研究の大きな方向性などについて妻と相談することが多いのですが、その妻から、AMED融合脳の募集の案内を見せられ「今後は認知症の研究をしてみても」と提案を受けました。妻と認知症について勉強する中で、睡眠障害が主要な周辺症状であることを知りました。幸い研究提案は採択され、AMEDの方々のご配慮で多くの神経内科や精神科の先生方、さらには実際の患者の方ともお話する機会を頂きました。認知症ではしばしば早期からレム睡眠が異常となりますが、アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症ではレム睡眠異常の特徴が全く異なっており、そのメカニズムや認知機能に及ぼす影響、さらには睡眠への介入方法の開発に取り組むようになりました。

2回目の研究室の立ち上げは、2020年でした。知り合いの先生から、京都大学・大学院医学研究科・人間健康科学系専攻の生理学研究室の教授の募集の案内を頂きました。このポストは、リハビリテーションコースの作業療法学講座に所属しながら、医学部・人間健康科学科の約120人の学生に生理学を教えるものです。作業療法学について少し勉強してみると、今後おそらく社会的需要がどんどん高まるであろうこと、また、睡眠とも非常に相性が良い分野なのではと興味が強まり、応募することにしました。当時は、研究室メンバーの間でWPI-IIISでの私の雇用が10年に達したら研究室はどうなるのだろうか、という不安感も漂っており、そうした雰囲気を払しょくしたいという想いもありました。人間健康科学科は、近年は資格を取らずに研究に集中する道を選ぶ学生が増えたものの、看護師、臨床検査技師、理学療法士、作業療法士を目指す学生も多く、生理学は国家試験のみならず、医学に携わる者の基礎知識として非常に重要です。面接で「生理学のことはばっちり任せてください！」と見得を切ったところ「君は植物生理学も勉強したかね？」と聞かれ、私は「動物学コース出身なので植物のことはあまり・・・」と答えてしまいましたが、医学部では植物とはそういう意味ではないということの後から知りました。私がもともといた理学部生物学科では（怒られるかもしれませんが・・・）名前に「生理学」とつく授業は、何となく先生が好きなトピックを話す授業というイメージを勝手に抱いており、医学部で扱う生

理学は非常に体系だった学問として確立されていることを後から知り感慨深かったです。何はともあれ、そんな私を採用して頂けたご恩に報いるよう、初年度は、しばらく単身赴任だったこともあり、ほとんどの休日を生理学の勉強と授業の準備に費やしました。これは、知識がマウスと線虫の神経系に偏っていた私自身にとっても大変有意義でした。幸い、WPI-IIIISでも引き続き主任研究者として研究室を継続できましたので、メンバーには引越しをお願いせずにすみしました。京都大学では、人間健康科学系専攻や医学専攻の様々な専門分野の臨床・基礎の先生が声をかけて下さり、それぞれの先生がどういった興味や視点からどういう研究に取り組んでいるかに知ることができ、そこから多くの共同研究も始まりました。京都大学医学部のとてもオープンな雰囲気や、さらには、私自身が元々医学のバックグラウンドが全くないまっさらな存在であったことも却って幸いしたのかもしれないと思います。

そして今回、東京大学において3回目の研究室の立ち上げとなりました。ここの最大の特徴は、何といても研究室が位置する「理学部2号館」です。あまりに堅牢なため、80年以上建て替えられていません。既に設計図も残っておらず、施設担当の方々もビルの全貌がよく分からないとのことで、水道管の工事のたびに水害が起きないかドキドキされるそうです。地下にあるいくつかの部屋を実験に使ってもいいよと言って頂いておりますが、それらは中世に何かの拷問に使われていたのだろうか、と思わせるよう

なオーラが漂っており、研究室ツアー=ちょっとした肝試しという感じです。決して悪いことばかりでなく、WPI-IIIISの最新の研究棟で育ったメンバーが来たときのアクションを楽しめたり、知り合いの先生方から「やーい、おまえん研究室、おっぱけやーしきー」といじって頂けたりします（すみません、悪ふざけが過ぎましたが、実際は前任の岡良隆先生、馬谷千恵先生は引継ぎの際にとっても親切にして下さり、研究室もかなりきれいな状態にして下さっていて、本当に一番汚いのは私のデスク周辺です）。心強いことに、現在、助教の柏木光昭さん（WPI-IIIISの研究室立ち上げ時の最初のメンバー）が中心となり、急ピッチでマウス研究のための環境整備を進めています。目標は、秋学期から学生を受け入れて研究をスタートできる体制を整えることです。

私たちの研究室の特長は、上記のような経緯から、私のような理学系のバックグラウンドのメンバーのみならず、臨床検査技師、医師、作業療法士など、多様な専門性のメンバーがいることだと思います。大学院生は、一人一人が独立した（かつ挑戦的な）テーマに取り組むというポリシーの元、責任感をもって研究に励んでいます。これまではマウス・線虫・ヒトなど限られたモデル動物にフォーカスして研究を行ってきましたが、今後は、生物科学専攻という地の利を生かして、様々な動物の睡眠について調べること、睡眠の本質に迫りたいと思います。もしご興味のある方は、お気軽にご連絡頂けたら幸いです。



昨年度末の研究室メンバーの卒業時の様子。原稿の締め切り直前に筆者が新型コロナウイルスに感染したため、残念ながら新しい研究室での写真撮影はできませんでした。

留学期

デンマーク・オーフス大学での研究留学

DANDRITE, Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark

Postdoctoral Researcher 中本 千尋

<https://takeuchi-lab.com/>

「留学記」執筆の機会をいただきましたので、デンマークでの研究生活についてご紹介します。

1. 留学の経緯

私は修士課程、博士課程、および2年間の博士後研究員の計8年間、新潟大学脳研究所の崎村建司先生のご指導のもと分子生物学、生化学、行動薬理学等を学びました。グルタミン酸受容体デルタ1型サブユニット (GluD1) 欠損マウスの解析から、GluD1欠損によりうつ病様行動が亢進し、さらにその亢進はセロトニン再取り込み阻害剤によって回復するという予想外の結果を得ました (Nakamoto et al., PLoS ONE, 2020)。しかし、その神経回路基盤や、詳細な分子機構を解明するためには、様々な実験手法を統合的に適応する必要があることを痛感しました。そのような中、崎村先生から、デンマーク・オーフス大学の竹内倫徳先生を紹介して頂きました。

2. デンマーク・オーフス大学での研究

「晩ごはんはどこで何を食べたか」といったささいな日常の記憶は、海馬と呼ばれる脳の領域に形成され、その多くは1日のうちに忘れられることが知られています。一方で「晩ごはんに行く途中に、学生時代に好きだった人に偶然会った」など新奇で思いがけない出来事 (新奇な体験) は、ささいな日常の記憶を長期間忘れない記憶 (長期的な記憶) に変えることができます。竹内先生らは、新奇な体験をした時に「青斑核」と呼ばれる脳の領域から海馬に「ドーパミン」が放出されることで、通常忘れられる日常の記憶から長期的な記憶が形成されることを発見しました。しかし、青斑核のノルエピネフリン作動性神経細胞から海馬へのドーパミンの放出は、全く新しい脳内化学物質の放出機構で、その放出の動態、および分子機構は不明です。

私は、竹内先生の研究室にて、新奇な体験をした時の青斑核から海馬へのドーパミンの放出の動態、およびその分子機構を明らかにすることを試んでいます。ドーパミンを可視化するためにドーパミン蛍光バイオセンサーの作成や (Nakamoto et al., Molecular Brain, 2021)、ドーパミン蛍光バイオセンサーとファイバーフォトメトリー法を組み合わせ、新奇な体験をした時の青斑核から海馬へのドーパミンの放出の動態を調べています。さらに詳細に青斑核から海馬へのドーパミンの放出の動態を調べるために、ドーパミン蛍光バイオセンサーを発現させた海馬のスライス標本を作成し、青斑核の軸索を光遺伝

学的に活性化させ、2光子顕微鏡での観察を試んでいます。ラボメンバーは、デンマーク、日本、シリア、トルコ、イタリア、オランダ、ハンガリーなど国際色豊かで、充実した研究留学生活を送っています。

3. 研究環境 (オーフス大学・DANDRITE研究所)

デンマーク・オーフス大学は、1928年に設立されたデンマークで2番目に古い大学で、大学の規模はデンマークで最も大きく、学生数は38,000人ほど在籍しているそうです。大学の敷地は広大で、芝生や池、森など緑豊かで水鳥も多く、レンガ造りの建物が並び、美しい光景が広がっています。研究室の所属する、DANDRITE (Danish Research Institute of Translational Neuroscience) 研究所は、オーフス大学とデンマークのLundbeck財団とが共同で2013年に設立した比較的新しい研究所です。

DANDRITE研究所は、共同研究を推進する非常に風通しの良い研究機関で、世界中から神経科学の研究者が集まり、活発な共同研究が行われています。研究所主催のイベントも多くあります。2週間に1度のインターナルミーティングでは、コーヒーやパン等が用意され、各研究室の研究発表を聞きながら朝食を食べるというアットホームな雰囲気が漂います。オンラインやフィジカルセミナーも多く開催され、世界中から研究者を招いて講演を聞くことができます。また、リトリートでは、職員・学生が泊りがけで出かけ、研究発表だけではなくゲームや、グループディスカッションなどがおこなわれます。他にも、クリスマスマーケット等の名所に行く Get together、真



ラボメンバーと研究所のテラスで昼食 (左が著者)

冬の海での牡蠣採取、金曜に大学内のバーに行くフライデーバーなどがあります。はじめは研究所のイベントの多さに驚きましたが、違う建物で研究する人と知り合うきっかけになり、研究のディスカッションや、共同研究への発展といった横のつながり強化に非常に効果的であると感じます。

4. デンマークでの日常生活

デンマーク・オーフス市は、コペンハーゲンに次ぐデンマーク第二の都市です。人口約34万人のコンパクトな街で、歩いて市街地や森や海や公園に行けますし、バスや電車も普及していて住みやすいと思います。デンマークの人々は子供からお年寄りまで英語が堪能な人が多く、穏やかで親切で、日常生活で困ることがほとんどありません。また、研究所に限らず、大学のメールは、デンマーク語と英語が併記されています。政府や請求書などの書類はデンマーク語ですが、電話やメールで聞くと英語で対応してくれ、非常にありがたいです。デンマークは、電子化が進んでおり、行政や大学の書類はすべてデジタル書類で届くため紙の書類を見ることはほぼありません。また、カードやモバイルペイが普及しており、現金を使うこともほとんどありません。さらに、コロナパスや医療カルテの確認、医者への予約、銀行口座の管理などは、CPRナンバーという個人番号で一括管理されており、パソコンや携帯から各アプリにCPRナンバーでログインするシステムで、とても便利に感じます。デンマークの夏は夜11時まで空が明るく、気温も30℃を超えることがほとんどなくエアコンなしで過ごすことができます。反対に冬は日光を10時から15時程度までしか感じるできない暗い日々が続きます。デンマークなど冬の日照時間の短い地域に住む予定の方は、ビタミンD接種や人工ライト等で日照不足対策に留意していただければと思います。

5. ロックダウン中の日常生活

私は、2020年2月にデンマークに渡航し、最初の8ヶ月間は、博士課程の学生や博士後研究員のために大学が提供するインターナショナルドームと呼ばれる寮に住みました。留学した3週間後にCOVID-19によるロックダウンが始まり、寮生の半数が母国に帰省していましたが、残った人達と共有キッ



インターナショナルドームでのバーベキュー

チンでご飯をシェアするなど、家族のような交流ができたのはいい思い出です。寮生はイタリア、カナダ、イラン、トルコ、ギリシャ、カザフスタン、ポーランド、ウクライナ、パキスタン、インド、中国、エジプト、ケニアなど様々な国から来ており、研究分野や国境を越えた国際的な交流をすることができました。ロックダウン中、大学はもちろん閉鎖され在宅勤務となり、スーパー以外のすべてが閉まりました。実験のできない歯がゆい日々が数ヶ月続きましたが、ラボメンバーとzoomやSlackでやりとりしながら、論文や申請書を書いて過ごしました。当時はワクチンがまだ普及しておらず、ロックダウンが明けてからは、コロナの陰性証明を取得してから大学内に入る必要がありました。大学内にもテスト会場が複数箇所設置されました。検査予約や検査結果の確認は行政の提供するアプリで簡単に手続きでき、非常に便利でした。週に数回PCRや抗原検査を受け、研究室に通う日々が続きました。2022年8月現在は、すべての規制が撤廃され数年前の日常生活に戻っています。

6. 最後に

デンマークに来て3年目を迎えました。留学してよかったと思うことは、国際的な人脈の広がりです。デンマーク人のみならず様々なバックグラウンドを持つ人々と出会い、多くの文化や価値観を知ることができたと思います。何か相談をした際に、様々な視点から意見が聞けることで、思ってもみなかった結論が導かれることもあり、多様性の重要性を実感します。

研究留学したい方へ伝えたいことは、早めにフェローシップの応募要件を調べておくということです。デンマークやヨーロッパで申請できるフェローシップ（Lundbeck、Marie Curie、海外学振等）は、PhD取得後4～5年以内であること、デンマークやヨーロッパに入国して1年以内の外国籍の人といった応募制限があります。そのため、海外留学を考えている方は、行きたい研究所や国で、どのようなフェローシップやサポートがあるのか調べる、現地にいる人にコンタクトを取って聞くなどして早めに情報を得るといいのではないかと思います。

今後の目標としては、in vivoイメージングや顕微鏡イメージングにおいて、最適な画像処理およびデータ解析をおこなうために、プログラミングも含めたデータ解析をさらに学んで行きたいと思います。

この留学記が、海外研究生生活を考える方々の参考になれば幸いです。

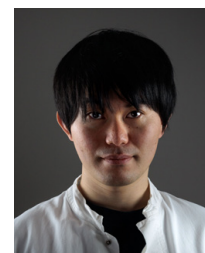
今回執筆の機会を与えてくださった九州大学 松尾直毅先生、神戸大学 古屋敷智之先生、博士号取得や留学をサポートしてくださった新潟大学脳研究所 崎村建司先生、ドーパミン蛍光バイオセンサー開発に際し、共同研究者として私の滞在を受け入れ、ご協力してくださった基礎生物学研究所 青木一洋先生、深田正紀先生および深田優子先生に感謝申し上げます。竹内倫徳先生およびラボメンバー、留学先で出会った友人、いつも支えてくれる家族に感謝申し上げます。

留学期

ケルン留学記

Max Planck Institute for Metabolism Research

博士研究員 伊澤 俊太郎



2021年4月よりマックスプランク代謝研究所のJens Bruning研究室でポスドクをしている伊澤と申します。今回、九州大学の松尾直毅先生より留学記執筆の機会をいただきました。コロナ禍真っ只中のドイツに来てから一年強と、まだまだ慣れない日々ではありますが、研究所や留学生活についてご紹介させていただきます。

マックスプランク代謝研究所

マックスプランク研究所はドイツ国内の複数の都市と一部ドイツ国外に84の独立した研究所が散在し、フランクフルトの脳科学研究所やフロリダの神経科学研究所が著名と思います。私が所属するマックスプランク代謝研究所はケルンというドイツ西端の都市に位置し、マックスプランク老化生物学研究所やケルン細胞ストレス加齢関連疾患研究所（CECAD）とキャンパスを共にしています。キャンパス内での研究連関が強く、代謝研究という名の元、肥満や老化について研究を展開しています。

私のボスで研究所所長のJens Bruningは糖尿病を主な対象としたMDで、基礎研究の傍ら現在もキャンパス内の病院で臨床を続けています。神経科学に限らずインスリンやグルコースのシグナル伝達全般をバックグラウンドとしていますが、脳内のインスリン受容体の機能を示した仕事（Bruning et al., Science, 2000）が有名で、2011年に所長となって以降は特に中枢の研究に力を注いでいます。最近の同僚たちによる仕事としては、

- ・視床下部弓状核において食欲を促進するAGRP神経や抑制するPOMC神経に加え、ノシセプチンを産生・放出する

PNOC（prepro-nociceptin）神経を新規に同定し、食欲促進に働くことを特定（Jais et al., Neuron, 2020）。

- ・POMC神経がレプチン受容体を発現する垂集団とGLP1受容体を発現する垂集団に分類でき、その機能が異なることを解明（Biglari et al., Nature Neuroscience, 2021）

- ・インスリンが末梢から脳に入るための一つの経路として脳室周囲の上皮細胞（タニサイト）が発現するインスリン受容体の機能を特定（Kumar et al., 2021, Nature Metabolism）

といった研究があります。その他、研究所内に4つある若手グループリーダーのチームも視床下部を主なターゲットとしており、研究所の歴史の中で現在が最も神経科学に力を入れているタイミングにあります。

私自身これまで日本では視床下部神経の睡眠における機能を研究しており、睡眠と代謝を繋げるような研究がしたいとの思いから当研究所の門を叩きました。ボスであるJensも睡眠に興味を持ってくれ、有難いことに睡眠に関するセットアップからテーマ設定まで比較的自由に研究を進めることができています。その一方、脳波用の電極を作りたいくてもまず半田ゴテがどこで買えるのか分からない、電気生理のグラウンドを繋ぐのに実験室の壁にあるコンセントプラグからアースを配線したら安全管理責任者から激怒される、研究所の工作室にファラデーケージを作ってもらおうと足を運びドイツ語しか喋らない職人たちに溜息をつかれながら3時間かけてイラストで説明する、などなど、実験系を立ち上げるには予想以上の時間と苦勞を要しました。ようやく安定したデータが取れるようにはなりましたが、ポスドクとして限られた時間で成果を出すことを考えると既にシステムが確立しているテーマを選ぶ方が身のためだったかもしれないと後悔することもしばしばです。実際、20人ほどいるポスドクの研究スタイルは多様で、Jens肝入りのテーマを与えられ事細かに進捗報告をしているケースもあれば、私のように持ち込みに近いテーマをしている者もいたり様々です。

留学生活

私がポスドク先を探していた2020年頃はアメリカのコロナ拡大状況が酷く、周囲の知人からは留学が決まりながらもビザの手続きが進まず渡航できていない、渡航したものの研究が開始できず帰ってきたといった話を見聞しました。大統領選挙を前に、ドナルド・トランプが再任した場合には科学者の滞在が制限されるといった報道もあり、米国留学を躊躇っていたのは私だけではなくと思います。一方、当時ヨーロッパの



Marta Kumarの論文アクセプトと博士号授与祝い。博士帽をデコレーションする文化があり、「タニサイト」形に同僚全員の顔写真を貼っています。

コロナ感染状況はそれほどではなく、また、ドイツに関してはビザがなくとも渡航し仕事を開始できることがドイツ留学の決め手になりました。コロナに関してはその後ヨーロッパでも感染が急拡大し国によるリスクはさほど差がない状況となりましたが、ドイツのビザがアメリカに比べ簡便であることは留学先を考える上で今後もメリットと思います。居住地と研究所からの雇用が続く限りビザの更新ができないという話は聞きません。また、渡航段階でのビザは不要で、渡航後3か月以内にドイツ国内で申請をするシステムが基本です。書類の多さには辟易しますが、周囲の人たちの助けもあり今のところ種々の申請は全てスムーズです。腰を据えて最低でも数年は研究したいと考えたときにドイツはビザ等の外的要因に阻まれる可能性が低く、研究に集中できる国の一つと思います。特にマックスプランクという組織は海外からの研究者へのサポートに力を入れているようで、初回の住民登録には研究所スタッフが付き添ってくれる程でした。

とはいえ、2021年4月のコロナ禍という特殊な状況で渡航し研究を開始するには多くの不都合もありました。渡航するにも飛行機の運航本数は極限まで減り、予約した便は直前に二度三度と振り替えられ、そもそも本当に出国できるのか当日まで不安がありました。日本は第一波を終えたタイミングだったためドイツ国内での隔離期間は必要ありませんでしたが、一方のドイツは日に日に感染者数が過去最高となるタイミングでロックダウン真っ最中。生活に必要なものは全て現地で買おうと身一つで渡航したものの、食料品を売るスーパー以外あらゆる店が閉鎖しており、下着を買うためにロックダウンが一時緩和された隣町まで足を運ぶ羽目になりました。ケルン近郊は比較的先進的な街とはいえ、当時のコロナ禍にあって「明らかに外から来た風貌のアジア人」をよく思わない市民もいたように感じます。もちろんキャンパス内は人種差別とは無縁ですが、地元のスーパーでの買い物等に際して当時嫌な思いをしたことが無いと言えば嘘になります。今振り返ると、あらゆる人がコロナにストレスを感じていた時期だったのかもしれません。

研究のスタートに関してもやはり当時は多くの壁がありました。実験機器の説明をしてくれる担当者が在宅勤務で予定調整ができない、動物施設の運用規模が縮小しており新規のマウスライン導入が難航する、動物の輸送がヨーロッパ内で

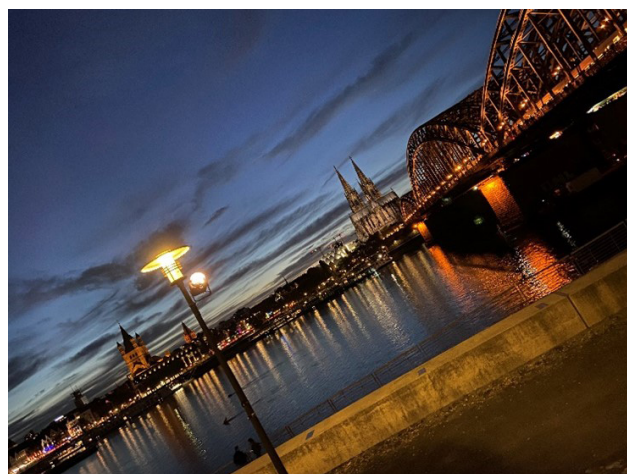
すらストップしている、日本と同様に一部の消耗品の生産が止まっていて購入できない、といったイレギュラーを前に日々頭を抱えていました。在宅勤務率の高さもあってか、すぐには同僚とも打ち解けられず（そもそも学生やスタッフ含め50人近いラボメンバーの顔と名前もすぐには覚えられず）、ロックダウンが緩和されるまでの数ヶ月は研究面でも生活面でもどこか居心地の悪い日々でした。コロナ禍から日常に戻る中で私自身も少しずつ慣れ、ようやく現在スムーズに仕事ができるようになったという感覚です。研究所のシステムも以前と同程度まで回復したようで、イレギュラーに悩まされることももうほとんどありません。対面でのミーティングもできるようになり、避暑地に滞在して2泊3日で全員がブログレスレポートをする「リトリート」も無事開催されました。

生活面についても、現在ではレストランやレジャー施設も通常運転となり、自然と都会が調和したケルンの街を楽しむことができています。市内には巨大な公園が数多くある他、ビールやワインの醸造所も点在し、中心部は観光地としても賑わっています。電車で1時間弱の隣町デュッセルドルフはヨーロッパ最大級の日本人都市で、焼き鳥片手にくだを巻く駐在サラリーマンに溢れた居酒屋で日本を感じることもできます。冬の寒さは中々ですが雪が積もることはありませんし、夏の爽快さは素晴らしく、トータルでは非常に住みやすい環境のように思います。

以上、簡単ではありますが渡航から1年強の紹介をさせて頂きました。また、留学を決めるにあたってはドイツ留学経験のある先生方の存在が大きな励みになったと感じます。細かい手続き等について教えて頂いたことはもちろん、ご活躍されている話を聞くことで強く背中を押されました。この場をお借りし御礼申し上げます。



リトリートでのグループ写真



街のシンボルのケルン大聖堂とホーエンツォレルン橋。普段は観光客で溢れていますが、ロックダウン中は静かで厳かな雰囲気でした。

留学期

ドイツ、フランクフルトでの研究生生活

Goethe University Frankfurt
Buchmann Institute for Molecular Life Sciences

Postdoctoral Fellow 青木 一郎

✉ Aoki@bio.uni-frankfurt.de

私は2019年6月からドイツ、フランクフルトのAlexander Gottschalkラボにて、線虫*C. elegans*での神経系による行動制御を研究しています。具体的には、同一のニューロンに発現している機能の異なる複数のニューロペプチドが別々に制御されているか、そのメカニズム、および下流の神経回路への影響をオプトジェネティクスを駆使して調べています。Alexanderは線虫で初めてオプトジェネティクスを応用した人で (Nagel et al., 2005 Curr. Biol.), ツール開発や、その生物学的課題への応用を行っています。コンストラクションのミスさえなければ Karl Deisserothよりも先にオプトジェネティクスを世に出せたかも、とは本人の談です。ドイツでの生活や研究環境についてご紹介します。

留学の経緯

学位取得後に名古屋大学の森郁恵先生のラボにおいて線虫の温度走性行動の研究に携わりました。その後もできれば線虫を使って神経機能を研究したいと思い、複数のラボに問い合わせていた頃に、Alexanderから森先生に空きポストの紹介があって、その話に乗らせていただきました。当時はまだコロナ禍前で、もしヨーロッパに行く予定があれば直接ラボを訪問してはと打診されましたが、特にそのような予定はなく時間も差し迫っていたため、Skypeでのインタビューだけで採用が決定しました（当時はZoomが隆盛となる前でした）。

採用決定後にVISAの申請を行いました。申請には東京のドイツ大使館あるいは大阪の領事館に予約をしたうえで直接訪問する必要がありましたが、予約が数週間待ちでした。早く予約できた東京の大使館に書類を持参すると、愛知県は大阪の領事館の管轄だから受け付けられないと言われ、泣く泣く領事館を訪問し直しました。大使館・領事館からはVISAの発行には大学からの正式な就労契約書が必要だと言われる一方で、大学からは正式な契約書の発行にはVISAが必要だと言われて右往左往しましたが、Alexanderにも間にあっていただき、仮契約書でVISAを申請できることになりました。申請から発行までは数週間かかるかもとのことでしたが3日ほどで発行され、今度は大慌てで渡航準備に入りました。私が先に渡独し家族は後から来ることにしていたので、私の渡航準備は比較的楽でしたが、妻には引越の負担をかけることになり、名古屋大学の仲間にも引越を手伝っていただきました。この場を借りて御礼申し上げます。

渡航後

単身の3ヶ月間は大学が保有する単身者用の宿舎に住むことができました。すぐに、家族で住むための住居も探し始めましたが、こちらはなかなか大変でした。ドイツ人の同僚に教えてもらってImmoScout24というサイトに希望条件などを登録

し、オーナーや不動産会社に連絡しましたが、フランクフルトの住宅は需要過多であり、当初確定していた居住期間が1年未満だったこともあってほとんど返信をもらえませんでした。最終的には大学のすぐ近くにアパートを借りることができました。家賃が高めですが、廊下が広くて天井が高く、快適です。建物の断熱効率がいいのとセントラルヒーティングのお陰で、冬の朝でも寒くて布団から出られない、などということはありません。夏に関しては住居にも大学のオフィスにもエアコンはついていないのですが、湿度が低くて昼間は暑くても朝夕は涼しいので凌ぎやすいです。大学の理系キャンパスはフランクフルトの中心部からU-bahn（本来地下鉄ですが、半分以上地上を走ります。）で30分くらいの郊外にあり、緑地が多くて夕方になるとそこかしこをウサギが走り回るような良好な環境です。フランクフルトが国際的で外国人や移民が多いからなのか、敗戦を踏まえた教育が徹底されているからなのかかわかりませんが、特に差別を感じたことはありません。（ベルリンや旧東独圏では多少状況が違うかもしれませんが。）印象的だったのは、明らかに外国人風の私にも町では皆ドイツ語で話してくるのはなぜかと思って尋ねてみたら、見た目ではドイツ人か分からないからと言われたことです。確かに、見た目で排除してしまう方が問題だと思った次第です。

渡航時には娘が5歳で、最初に地元の幼稚園に転園したのですが、5歳という年齢は既に言語によるコミュニケーションがかなり発達しているようで、それを急に奪われることはかなりストレスだったらしく、予想に反してなかなか馴染めませんでした。ようやく友達もちらほらできて安定して通えるようになりつつあった2020年春にコロナ禍によって幼稚園が休園、最も親しかった友達も残り期間がわずかということで退園してしまい、幼稚園の再開後も通園が困難になってしまいました。幸いフランクフルトには幼稚園から中学校までをカバーする日本人学校があるので、そちらに転園し、現在は小学校に通っています。同小学校では1年生からドイツ語の授業が週に2時間あり、娘は現地のテレビ番組を日常的に見ていることもあって、ドイツ語の会話はほとんど理解できると言っています。ドイツには他にDüsseldorfにも日本人学校があります。

最初に確約されていた雇用期間は1年間だったので、学振PDと同様のMarie Skłodowska-Curie Actions (MSCA)というEUのグラントに応募しましたが、惜しくも不採択でした。MSCAには、受け入れ先決定後、欧州外からの渡航前あるいは渡航後1年以内に限って応募できます(2019年当時)。MSCAと同様の申請内容とAlexanderの名前で応募したDFG (Deutsch Forschungsgemeinschaft (German Research Foundation), JSPS/JSTのような組織) のグラントも不採択となり、万事休すかと思われました。ちょうどコロナが猛威を振るい始めた2020年前半だったので、分野を変えてコロナの基

基礎研究のポジションにでも応募しようかとも考えました。しかしながらDFGの不採択のコメントに反駁できる予備データが得られていたので、申請書に加筆して再提出し、契約期限が切れる2020年6月以降、再申請の採否が決定するまでの人件費・研究費は何とか繋いでもらえることになりました。再申請はめでたく採択され、2021年1月から3年間の契約をいただいています。因みに私が理解する限り、DFGの申請書はすべて英語で記述するようです。さらに脱線しますが、ドイツの大学では卒業論文から修士論文・博士論文に至るまですべて英語で記述するようです。少なくともGoethe Universityでは修士課程で学生実習やラボのインターンを行います。これらのレポートもすべて英語です。

ラボのミーティングや連絡事項もちろんすべて英語です。ラボのテクニシャン二人のうち一人は英語ができるので助かっています。もう一人に何かお願いするときは、最近Google TranslateやDeepLで英語から翻訳すればほぼ正確なドイツ語になるようなので、メールでお願いしています。大学は外国人向けにドイツ語の授業を提供していて、私も1 semesterは受講しました。しかしながら、大体どこでもドイツ語で話しかけても英語で答えが返ってくるような必要度の低さと、名詞に男性女性に加えて中性まであるあたりでドイツ語習得のモチベーションが低下してしまい、3年もドイツに住んでいる割には情けないくらいドイツ語が身につけていません。それでもドイツ語ができた方が生活がより豊かになることは確かなので、もう少し頑張りたいと思います。英語に関しては自分は周囲で最も下手な部類ですが、上手く話すことは諦めて、言いたいことがあるときは最悪単語を連呼してでも意思を伝えるように心がけています。ドイツ人の英語は自分にとっては癖が少なくとても聞き取りやすいです。

ドイツのライフスタイル

ドイツは諸公国の連合体だった歴史的経緯からか、中央集権的な日本とは対照的に、各州の権限が強く、人口や経済が一極集中していません。フランクフルトはドイツとヨーロッパの金融の中心ですが、人口が100万人に達しません。各地の大学は基本的に公立で、水準にはほぼ差がないとのこと。大学ランキング等で上位に入る大学があまり見られない一方で、平均的な水準は高い印象です。ドイツにはMax Planck Instituteという理化学研究所のような組織があって、分野ごとに分かれた研究所が全国各地に存在します。多くは大学と隣接していて、Goethe UniversityにもBrain ResearchとBiophysicsなどの研究所が隣接しています。学生が博士課程からMax Planckに移籍したり、セミナー等で行き来したりといった交流があります。

ライフワークバランスは日本と比べて著しくライフ寄りです。17時以降は研究室・研究所からほとんど人がいなくなって装置は使い放題です。大学職員の有給休暇は年間30日あって、病欠はこれには含まれないので、日本の感覚が抜けない私にはとても使いきれません。大学の外でも、仕事時間を最小化するマインドは健在で、お客様は決して神様としては扱われず、閉店時間は文字通り客が買い物を終えるべき時間を意味します。24時間営業のコンビニや屋外の自動販売機は皆無で、スーパーなどの小売店は日曜日には閉店しています。最初はこれらに戸惑いましたが、慣れれば問題ありません。

保険制度はきちんと理解できていませんが、基本的に皆保険制度で医療費は無料です。ただし、診療は週単位の予約待ちになることが多く、救急の場合以外はなかなかすぐに診療

を受けられない印象です。最近ドイツの出生率は回復傾向のようですが、これは移民が増えたことだけではなく、育児休暇中の給与を国が補償することにしたことも寄与しているようです。ドイツでは社会保障が手厚い印象ですが、驚くことにコロナ前までは国債残高が0だったそうです。どのように帳尻を合わせていたのかは研究中ですが、日本としても参考にできそうです。コロナ対策はとても合理的だった印象です。感染者数に応じてロックダウンのレベルを変えとか、抗原検査を無料で受けらるあるいはキットを配布するとか、ワクチン・感染・検査結果の履歴をスマホアプリに記録・表示できるようにして、レストランや大学等の建物に入る際に提示を義務付けるとかが行われていました。ワクチン接種が飽和し、オミクロン株が主流となってからは、公共交通機関や大学の建物内ではマスクの着用が求められるものの、それ以外の規制はなくなりました。

おわりに

研究以外の話でほとんど紙面を埋めてしまいましたが、少しでもどなたかの参考になれば幸いです。ヨーロッパにもいいラボはたくさんありますし、Mendeley Career, ResearchGate, EURAXCESS等のデータベースで大学院生を含む求人情報を簡単に探すことができます。博士課程の大学院生には基本的に給与が支給されます。英語はもちろん必須ですが、現地語は不要なことが多いですし、機会があればヨーロッパでの研究生活も考慮されてはいかがでしょうか？

余談ですが、本稿は休暇先のアルバニアで執筆しています。おそらく日本人が最も行かないヨーロッパの国の一つでしょうし、ドイツ人の同僚にすら「何で？」みたいな反応をされましたが、山も海も歴史的遺構もあって、東洋と西洋、キリスト教圏とイスラム教圏の十字路に位置するためとても面白いところです。また、物価が安くて食べ物がとても美味しいです。フランクフルトからアルバニアの首都ティラナまでは飛行機で2時間です。

末筆になりますが、本稿執筆の機会を与えて下さった九州大学の松尾直毅先生、ならびに留学を後押ししてくださった森郁恵先生に厚くお礼申し上げます。



同僚とドイツ最高峰のZugspitze (2,962 m)へ、オーストリア側から登りました。Wiener Neustädter Hütte (2,209 m)にて。

神経科学トピックス

オスマウスのフェロモンが攻撃行動を促進する神経メカニズム

東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻

大学院生(研究当時) 板倉 拓海



マウスにおいて、オスの攻撃行動の制御に重要な単一のフェロモン受容体を同定しました。そして、中枢におけるフェロモン情報処理を解析することで、オスの攻撃行動が生じる神経メカニズムを明らかにしました。

オスは他のオスと出会うと争い、メスと出会うと惹かれ合い求愛行動に至ります。これらの行動の背景にある過程を分解していくと、相手に由来する感覚情報を受け取り、その情報を基にして相手の性を識別し、そして、過去の経験などの影響を受けて、攻撃のモチベーションや性的欲求などが生じ、最終的な行動出力に至ると考えられます。しかし、感覚入力から行動出力に至る一連の過程を司る神経メカニズムの多くは不明です。マウスを含む多くの生物でフェロモンがオス間の攻撃行動の制御に重要であることが知られています。フェロモンは鋤鼻器というフェロモン受容に特化した感覚器に発現する鋤鼻受容体によって受容されます。鋤鼻受容体は100種類以上の受容体遺伝子からなる多重遺伝子ファミリーであり、その内の攻撃行動の制御に重要な受容体は同定されていませんでした。マウスにおいて、オスの攻撃行動の制御に関わる鋤鼻受容体を同定することは、感覚入力から行動出力に至る神経メカニズムを理解する鍵になると言えます。

そこで私たちは最初に、オス特異的フェロモンを受容する鋤鼻受容体の同定を試みました。嗅覚受容体と同様に、鋤鼻器においても1つの神経細胞は1種類の鋤鼻受容体のみを発現します。オスの攻撃行動を誘発する効果があるオス尿をマウスに暴露し、

神経活動マーカーpS6に対する抗体と各受容体遺伝子を標識するRNAプローブを用いた組織化学的アプローチによって、オス尿により活性化する鋤鼻受容体を網羅的に探索しました。その結果、オス尿に応答する受容体としてVmn2r53を同定しました(図1A)。なお、メスや去勢したオスマウスの尿はVmn2r53を活性化しませんが、これらのマウスにテストステロンを投与するとVmn2r53を活性化するようになりました。つまり、Vmn2r53のリガンドはテストステロン依存的に産生されと考えられます。興味深いことに、Vmn2r53は検証した全ての系統のオスマウスの尿に反応しました。これらの結果は、Vmn2r53はマウスにおいてオス普遍的な化学シグナルを受容していることを示唆します。

次に、Vmn2r53がオスの攻撃行動の制御に重要であるかを検証しました。Vmn2r53欠損マウスを作成し、攻撃行動を観察したところ、Vmn2r53欠損オスマウスでは他オスマウスに対する攻撃行動が低下していました(図1B)。また、オス尿を精製することでVmn2r53のみを活性化するフェロモン画分である53AFを用意し、53AFがオスマウスの攻撃行動を促進するかを検証しました。去勢したオスマウスは、Vmn2r53のリガンドをはじめ

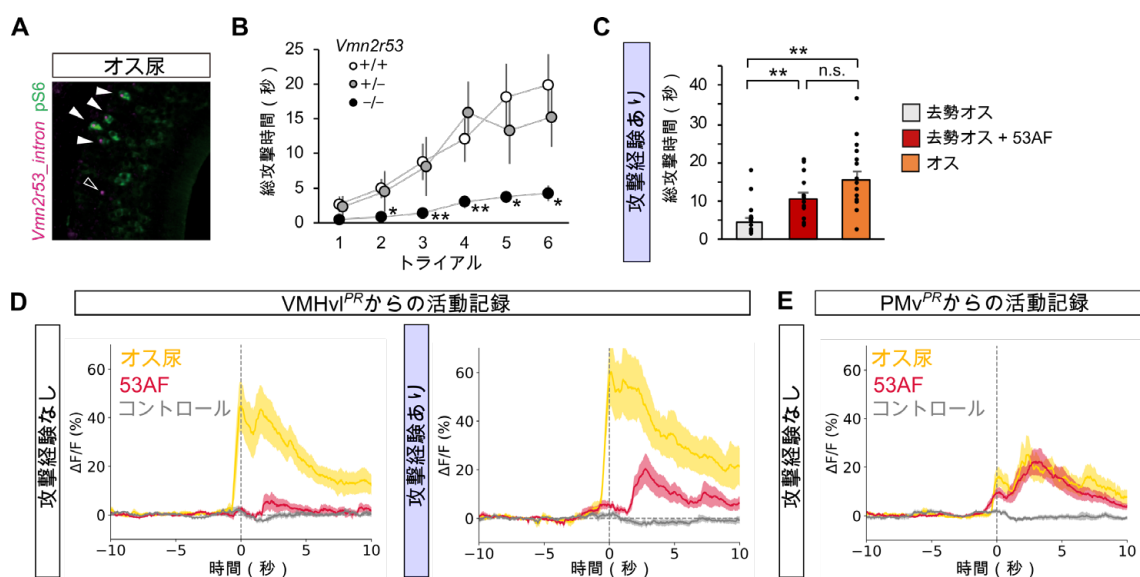


図1. Vmn2r53 を介した感覚入力は PMv-VMHvl を介して攻撃行動を促進する。

(A) 53AF を暴露したマウスに由来する鋤鼻器の切片。白矢印が活性化した Vmn2r53 発現神経細胞を示す。(B) Vmn2r53 欠損オスマウスのオスに対する攻撃行動は、野生型オスマウスと比べて低下している。(C) 攻撃経験のあるオスマウスにおいて、53AF は攻撃行動を促進する。(D) VMHvl^{PR} は攻撃経験に依存して 53AF に応答する。(E) PMv^{PR} は攻撃経験に依存しないで 53AF に応答する。

とするテストステロン依存的な物質を産生できないため、他オス個体から受ける攻撃が弱まります。なので、53AFを去勢オスマウスに塗り、他オス個体から受ける攻撃が強まるかを観察することで、53AFの攻撃促進効果を検証できます。その結果、攻撃行動を経験したオスマウスにおいて53AFを塗った去勢オスマウスに対する攻撃促進効果が観察されました(図1C)。以上の行動実験から、Vmn2r53を介した感覚入力がおスの攻撃行動の促進に寄与することが明らかになりました。

では、Vmn2r53を介した感覚入力はどうような神経回路でおスの攻撃行動の出力に至るのでしょうか？まずは過去の研究により攻撃中枢であると考えられている視床下部の腹内側核腹外側領域(VMHvl)のプロゲステロン受容体(PR)発現ニューロン(VMHvl^{PR})に着目し、53AFがVMHvl^{PR}を活性化するかを検証しました。ファイバーフォトメトリー法によりVMHvl^{PR}の活動を記録しつつ、オスマウスに53AFを暴露すると、過去に攻撃を経験のない個体では明瞭な応答が観察されませんでした。攻撃を経験した個体において応答が観察されました(図1D)。次に、フェロモン情報がVMHvlへと伝達される経路を探索しました。標的ニューロン集団として、視床下部の異なる神経核である腹側乳頭体前核(PMv)のPR発現ニューロン(PMv^{PR})に着目しました。GFPを発現するアデノ随伴ウイルスによる軸索可視化、および改変型狂犬病ウイルスによる逆行性トレーシングにより、PMv^{PR}がフェロモン情報処理を担う脳領域である内側扁桃核および分界条床核からの入力を受け、VMHvlへと出力することを見出しました。そして、PMv^{PR}からファイバーフォトメトリー法により活動を記録すると、VMHvl^{PR}とは対照的に、PMv^{PR}は攻撃経験のない状態において53AFに反応し、攻撃を経験してもその反応強度に変化はありませんでした(図1E)。なお、Vmn2r53欠損オスマウスに53AFを暴露した場合には、PMv^{PR}およびVMHvl^{PR}の反応が消失しており、Vmn2r53に由来する感覚入力がかこれらの神経応答を引き起こしていることがわかりました。また、PMv^{PR}の活動を薬理遺伝学的手法により抑制しつつ、VMHvl^{PR}から活動を記録すると、53AFに対する反応が消失

しました。このことから、Vmn2r53を介したシグナルの情報処理において、PMv^{PR}がVMHvl^{PR}の上流に位置し、かつ重要な中継地点であることが明らかになりました。実際に、薬理遺伝学的手法によりPMv^{PR}の活動を抑制すると、53AFによる攻撃促進効果は消失し、反対に活性化すると攻撃行動の促進が生じました。以上の一連の結果から、Vmn2r53を介したシグナルは、オスマウスにおいて、経験に依存せずにPMv^{PR}を活性化し、攻撃経験に依存して下流のVMHvl^{PR}を活性化することで攻撃行動を促進することが明らかになりました(図2)。

本研究によって、オス特異的なフェロモンによる感覚入力がおスの攻撃行動を制御する神経回路メカニズムの一端が明らかになりました。これは、攻撃行動の制御に必要なかつ十分な単一のフェロモン受容体を同定した初の報告となります。さらに、単一の受容体由来するシグナルについて、生体の中枢神経系における情報処理ダイナミクスを解析した初の試みとなります。本研究ではVmn2r53のおスにおける機能について報告しましたが、この受容体はメスでも機能しており、その効果や中枢での情報処理機構はオスと異なると想定されます。Vmn2r53に基軸を置くことで、性特異的な感覚情報処理の性的二形性をシンプルに記述できると期待できます。本研究で同定したVmn2r53を起点として、より精緻な神経活動記録手法を用いて脳内情報処理機構を解析することで、これまでの抽象的でアクセスが困難であった「性の認知が、行動を駆動するモチベーションと統合され、行動を発露する」プロセスが包括的に理解されると期待されます。

【論文】

A single vomeronasal receptor promotes intermale aggression through dedicated hypothalamic neurons. Takumi Itakura*, Ken Murata*, Kazunari Miyamichi, Kentaro K. Ishii, Yoshihiro Yoshihara, and Kazushige Touhara¶ (* equally contribution; ¶ corresponding author) Neuron, 2022年8月3日号

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.05.002>

【研究者の声】

学部生の時にたまたま手に取った論文からフェロモンが行動を制御する仕組みに興味が生え、その論文を発表した東原先生の研究室の門戸を叩きました。そしてこの度、大学院の5年間をつぎ込んだ、フェロモンが攻撃行動を制御する神経メカニズムについての論文を発表でき、大変嬉しく、また感慨深く思います。今回の仕事は村田さんが受容体を引き当てたことに端を発し、研究を進めれば進めるほど興味深い受容体であることが明らかになっていきました。また、視床下部における情報処理の解析でも掘れば掘るほど検証したいアイデアが湧いてきて、ワクワクに駆られながら(文字通り)土日昼夜問わず研究に没頭できました。吉原先生にはノックアウトマウスの作成を、石井さんと宮道先生には様々な実験系の導入をサポートしていただきました。最後に、議論を重ねながら自由に研究を進めさせてくださった東原先生に感謝いたします。

【略歴】

2022年3月 東京大学農学生命科学研究科(東原和成教授)博士課程修了。4月から、日本学術振興会特別研究員PDとして、同研究室研究員、および東京大学定量生命科学研究所行動神経科学分野(奥山輝大准教授)連携研究員。

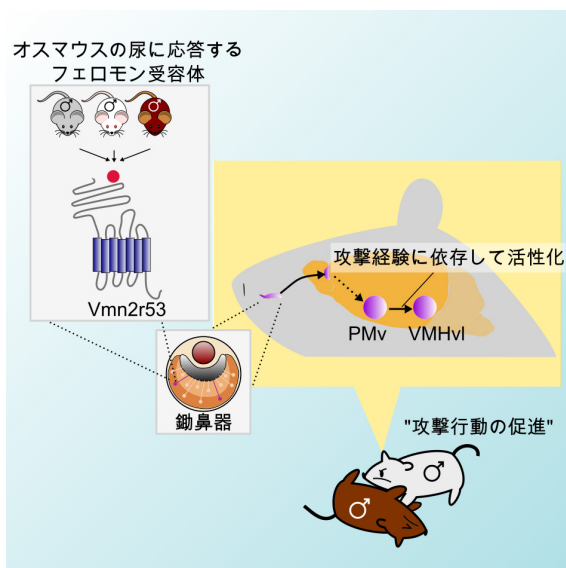


図2. 本研究のまとめ

鋤鼻器に発現する鋤鼻受容体の1種であるVmn2r53は、様々な系統のオスマウスの尿に反応する。オスマウスにおいて、Vmn2r53を介した感覚入力は攻撃経験に依存せずにPMvを活性化し、そして下流のVMHvlを攻撃経験に依存して活性化することで攻撃行動を促進する。

神経科学トピックス

父親の子育てを支える神経回路の変化

理化学研究所生命機能科学研究センター

基礎科学特別研究員 稲田 健吾



神経ホルモン物質オキシトシンは、これまで雌マウスの養育行動を誘起することが知られていましたが、雄における効果は分かっていませんでした。今回われわれはオキシトシンが雄マウスの養育行動発現に必須であること、そして父親マウスの脳では、オキシトシン神経細胞が興奮しやすくなるような神経回路変化が生じていることを報告しました。

ヒトを含め多くの哺乳類種の親は積極的に養育行動を行います。養育行動は親となった個体に特徴的な行動で、交尾未経験の雄や雌は一般的に仔に対して攻撃的です。こうした行動学的な知見から、哺乳類の脳内では親になるまでの間、すなわち交尾から出産までの間に、仔への攻撃性を和らげつつ、親和性を上げるような神経回路の変化が起きていると考えられていますが、詳しいことは分かっていません。特に妊娠や出産といった生理的な変化を経験する雌と比べ、雄が父親になる過程で脳にどのような変化が生じるのかは、十分に理解されていません。脳の視床下部と呼ばれる領域には、養育行動の発現に重要な神経核が多数存在しています。このうち室傍核という神経核に存在するオキシトシン神経細胞は、マウスを含むげっ歯類の雌において、出産や射乳、そして養育行動を促進させる働きを持ちます。そこで本研究では、オキシトシンが雄マウスの養育行動に関与しており、また父親になる過程でオキシトシン神経細胞の興奮性を上げるような神経回路の変化が起きているのではないかと考え実験を行いました。

まず雄マウスの養育行動の発現におけるオキシトシンの関与を示すため、父親マウスの脳内でオキシトシンが十分に分泌されない状況を作り出しました。具体的にはオキシトシン遺伝子のコンディショナルノックアウト (cKO) マウスを

新たに作成し、アデノ随伴ウイルス (AAV) を用いて室傍核特異的にCreを発現させることで、室傍核オキシトシン神経細胞からオキシトシンの合成能を欠損させました。このマウスを正常な雌マウスと交尾させ、その後妊娠中から出産5日後まで同居させることで「父親マウス」としました。これまでの研究から父親マウスは自分の仔でなくとも養育行動を示すことが知られており、Creを発現していない対照群の父親マウスは養育行動を示しました。これに対し、オキシトシン合成能を失われたcKO父親マウスは、養育行動を示す割合が低下し、仔を無視しました (図1A)。AAVでCreを発現させる場合、全てのオキシトシン神経細胞でオキシトシンの合成能を欠損させられるわけではありません。そこで残存しているオキシトシン合成能をもつ神経細胞と、養育行動を実行していた時間の総和の関係性を調べました。その結果オキシトシンの分泌量が減るほど、父親マウスの養育行動が発現しなくなることが分かりました (図1A)。

もしオキシトシンが養育行動を促進するならば、仔に対して非常に攻撃的な交尾未経験の雄マウスであっても、オキシトシン神経細胞を人為的に活性化させることで養育行動を示す可能性があります。そこで薬理遺伝学的手法を使って、交尾未経験の雄マウスのオキシトシン神経細胞を活

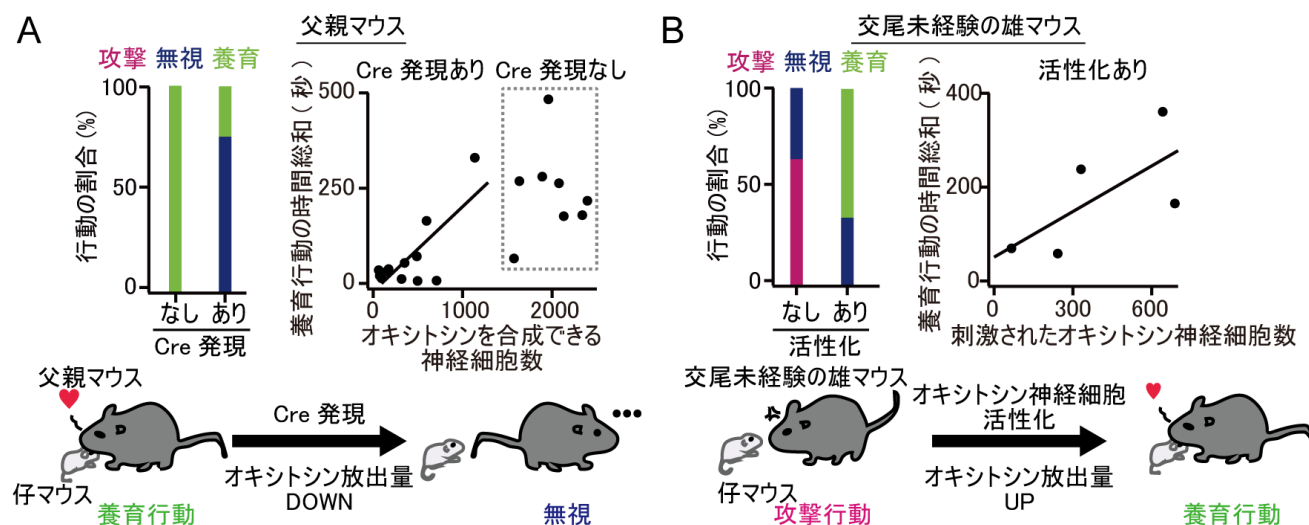


図1. 父親マウスと交尾未経験の雄マウスにおけるオキシトシンの効果

(A) オキシトシン放出量が抑制された父親マウスは養育行動を示さず、仔を無視する。(B) 交尾未経験の雄マウスのオキシトシン神経細胞を活性化させ、オキシトシンの放出量を上げると、仔に対する攻撃行動が抑制され、代わりに養育行動が発現する。

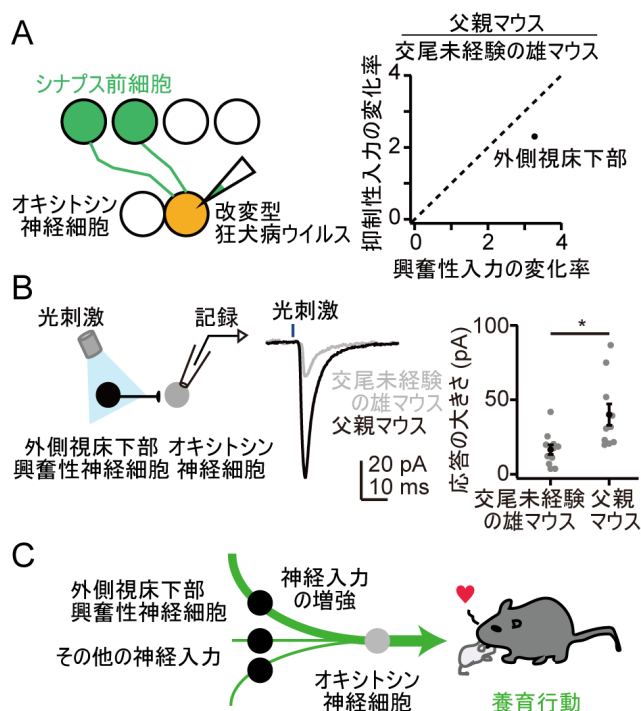


図2. 父親マウスでは外側視床下部興奮性神経細胞からオキシトシン神経細胞への入力が増強されている

(A) トランスシナプス標識法により外側視床下部からの興奮性入力、父親マウスでは約3倍に増加していることが分かった。(B) 光遺伝学と電気生理学的手法を用いて、外側視床下部からの興奮性神経伝達強度も有意に増加していることも分かった (* $p < 0.05$)。 (C) 交尾から出産に至る過程で、外側視床下部興奮性神経細胞からオキシトシン神経細胞への神経入力が増強される。その他の神経細胞からの入力と合わせて、養育行動が発現すると考えられる。

性化させました。するとこれらの雄マウスは仔を攻撃せず、代わりに養育行動を見せました(図1B)。養育行動を実行した時間の総和は、刺激されたオキシトシン神経細胞数に比例しました。つまりオキシトシン神経細胞の活動レベル、ひいてはオキシトシンの分泌量が高いほど、高い養育性を示すと考えられます。さらにわれわれは、オキシトシンKOマウスにおいてオキシトシン神経細胞を刺激する実験を行うことで、オキシトシン分泌の重要性を検証しました。この実験でも交尾未経験の雄マウスは養育行動を見せましたが、そのパフォーマンスはオキシトシン合成能がある場合よりも著しく悪いことが分かりました。

以上の結果は、オキシトシンの分泌が雄マウスの養育行動を引き起こすために重要であることを示しています。

もしオキシトシンの分泌が養育行動を促進するのであれば、交尾からパートナーの出産までに、雄マウスの脳内ではオキシトシン神経細胞が活性化しやすくなるような神経回路の変化が起きているのではないのでしょうか。われわれはこの仮説を2種類の実験手法で検証しました。まず狂犬病ウイルスを用いたトランスシナプス標識法により、オキシトシン神経細胞に直接入力を送る神経細胞群を同定しました(図2A)。そして父親マウスと交尾未経験の雄マウスについて、両者のシナプス前細胞のパターンを比較解析しました。その結果父親マウスのオキシトシン神経細胞は、交尾未経験の雄マウスよりも多くの入力を受けていることが分かりました。特に外側視床下部と呼ばれる領域からの

興奮性入力数が著しく増えていました(図2A)。次に、外側視床下部興奮性神経細胞からの入力数の増加が、神経伝達強度の増強も伴っているのか、光遺伝学と電気生理学的手法で確認しました。光刺激により放出された神経伝達物質がオキシトシン神経細胞に生み出すシナプス後電流を計測したところ、外側視床下部からの興奮性入力は、父親マウスのオキシトシン神経細胞に、より強い応答を生み出すことが分かりました(図2B)。これら2つの独立した実験により、外側視床下部興奮性神経細胞からオキシトシン神経細胞への入力強度が、父親マウスにおいて増強されていることが分かりました。

最後に外側視床下部興奮性神経細胞の養育行動における機能を調べるため、交尾未経験の雄マウスにおいて、これらの神経細胞を人為的に活性化させ仔への行動を調べました。すると養育行動こそ出なかったものの、仔への攻撃行動が顕著に抑制されました。さらにオキシトシンKOマウスにおいて、同様に外側視床下部の興奮性神経細胞を活性化させてみました。するとこの実験では、攻撃行動の抑制がみられませんでした。このことから、外側視床下部興奮性神経細胞は下流のオキシトシン神経細胞の活性化を介して攻撃性の抑制を行っていることが示されました。

今回われわれは父親マウスの脳内、特にオキシトシン神経細胞への神経入力強度が変化することを明らかにしました。一方で外側視床下部興奮性神経細胞の活性化だけでは養育行動を生み出せないことから、他の脳領域からオキシトシン神経細胞への様々な入力が協調的に働くことで、父親の養育行動が発現されている可能性も示唆されています(図2C)。今後さらに研究を進め、養育行動を生み出す神経回路網の全容を明らかにしたいと考えています。

【掲載ジャーナル】

Plasticity of neural connections underlying oxytocin-mediated parental behaviors of male mice.

Inada K#, Hagihara M, Tsujimoto K, Abe T, Konno A, Hirai H, Kiyonari H, Miyamichi K#.

Neuron 110: 2009-2023.E5, 2022.

【研究者の声】

現所属先には研究室の立ち上げから参加しました。何も無いところからのスタートでしたので、いろいろと回り道をしながら、各種実験を軌道に乗せたり、プロジェクトの方向性を定めたりしました。時間はかかりましたが、貴重な経験を積むことができました。そのような中でも、放し飼いに好きにやらせてくれた宮道和成チームリーダー、そしてサポートしてくださった共著者のみなさまに、この場を借りて御礼申し上げます。

【経歴】

NEC中央研究所で研究員としてクラウドコンピューティングの研究に従事した後、2012年理化学研究所入所。2017年ショウジョウバエ成虫の嗅覚情報処理に関する研究で東京大学大学院総合文化研究科より博士(学術)授与(指導教員: 岡ノ谷一夫東大教授/理化学研究所脳神経科学研究センター風間北斗チームリーダー)。2018年から現在の研究室に所属。

神経科学トピックス

頭頂葉皮質の神経細胞集団が 過去の経験依存的な記憶のアップデートを制御する

富山大学 学術研究部医学系

助教 鈴木 章円



新たな経験をした際、関連する過去の経験の記憶と照合するが、過去の記憶と現在の経験の情報がどのように相互作用するかは不明でした。本研究では、マウスを用いて、過去の経験時に活性化される PPC(後部頭頂葉皮質)の神経細胞集団が、過去と現在の情報の相互作用を媒介し、記憶をアップデートすることを明らかにしました。

ヒトなどの動物は、新たな経験を過去の経験と意識的または無意識的に比較します。そして、新たに経験した情報が過去の経験をコードする神経ネットワークに取り込まれることで、記憶がアップデートされます。このように記憶は永久に不変なものではなく、新たな経験によって意味表現は変化し、知識の形成や、変化する日常に適応することができます。しかし、現在の経験が過去の経験とどのように相互作用するのかは未解明でした。本研究では、マウスが1回の学習セッション中に、過去の経験(場所)と現在の経験(電気ショック)を関連付けるといった単純な行動課題を利用して、この課題へ取り組みました。

マウスは四角い箱(場所)に入れられてすぐに電気ショックを受け、直に取り出されると、場所と電気ショックを関連づけることができません。ところが、前もって四角い箱に入れ(事前文脈暴露)、その場所の記憶を形成させておくと、その後の電気ショック体験で場所と電気ショックを連合して記憶し、四角い箱で高い恐怖反応である“すくみ反応”を

示します(ペア群)。つまり、四角い箱の記憶に電気ショックの感覚情報が入力され、記憶がアップデートされます。一方、事前文脈暴露として丸い箱を覚え込ませた後に、四角い箱で電気ショックを与えたケースでは、両者の経験間に連合は起きないため、マウスは低い恐怖反応しか示しません(アン・ペア群)。

事前文脈暴露と電気ショック時に活動した神経細胞を CatFISH法で解析したところ、ペア群の PPCにおいて、どちらの時にも活動する神経細胞の数が有意に増加しました。この結果は、過去と現在の経験が関連している時には、PPCの過去の経験に応答した神経細胞に現在の経験の情報が入力していることを示唆しています。

また、さらなる解析から PPCは ACC(前帯状皮質)へと接続していることがわかりました。そこで、PPCおよび PPC-ACC 回路の役割を行動レベルで検討するため、神経活動を生じた神経細胞内に転写因子 tTA を発現する c-fos-tTA マウスを用いました。このマウスは、ドキシサイクリン(Dox)の

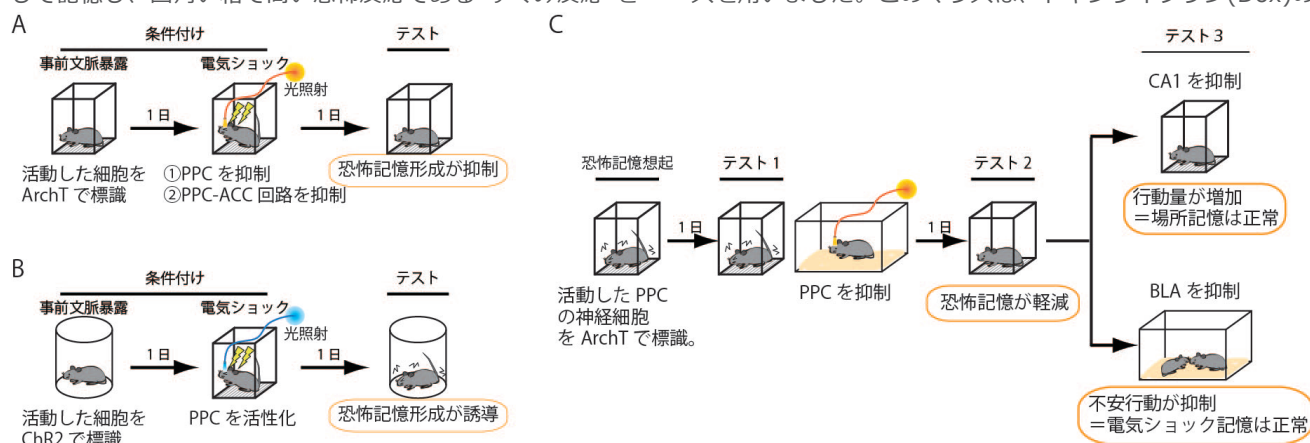


図1

A. ペア条件を用い、電気ショックを与える時に PPC の神経細胞を直接、もしくは PPC-ACC 回路を抑制したところ、どちらの条件でも、抑制群は対照群に比べ、低いすくみ反応を示した。
B. アン・ペア条件を用い、四角い箱で電気ショックを与える時に、丸い箱に入れられた時に活動した PPC の神経細胞を活動させたところ、活性化群は対照群に比べ、高いすくみ反応を示した。
C. 条件付けにより形成させた恐怖記憶を想起させ、その時に活動した PPC の神経細胞に ArchT-EYFP を発現させた。その後テスト1として、再度記憶を想起させ、直後にホームケージで PPC の神経細胞を抑制したところ、抑制群は、テスト2で対照群に比べ、有意に低いすくみ反応を示した。また、テスト3において、CA1 抑制群は行動量が増加し、BLA 抑制群は不安行動が抑制されたことから、各記憶は保存されていた。

有無により、c-fosプロモーターの活性依存的なtTAの発現を制御できます。このシステムを利用して、マウスが四角い箱に入れられた（事前文脈暴露）時に活動したPPCの神経細胞へArchT-EYFPタンパク質を発現させました。翌日、同じ四角い箱でマウスへ電気ショックを与え（ペア条件）、同時に、PPC、もしくはACCへ投射しているPPCの神経終末へ光照射を行い、PPCの特定神経細胞集団の活動およびPPC-ACC回路を抑制しました（抑制群）。すると、抑制群は、光照射を行わない対照群に比べて、テストにおいて有意に低いすくみ反応を示し、恐怖記憶の形成が抑制されました（図1A）。これまで、場所記憶は海馬のCA1に、電気ショック体験記憶は扁桃体のBLAへそれぞれ保存されることが示されています。これらの結果から、過去の経験時に活動したPPCの神経細胞集団が、ACCを介して、場所の記憶と電気ショック体験の相互作用を促し、記憶をアップデートすることがわかりました。さらに、事前文脈暴露を丸い箱で行い、四角い箱で電気ショックを与えたアン・ペア条件を用い、電気ショック時にPPCの活動をChR2の特性を利用し、光遺伝学的に活性化させることで、通常では結びつかない、場所記憶と電気ショック体験を人為的に結びつけることにも成功しました（図1B）。

一方、脳内に保存された記憶は想起されると、一時的に不安定な状態となり、再固定化のプロセスを経て再保存さ

れます。実際に、想起時に記憶に関与する脳領域の活動を抑制すると再固定化が阻害され、健忘を引き起こします。そこで、我々は恐怖記憶の想起後にPPCの神経活動を抑制することで、場所記憶と電気ショック記憶の結びつきを解くことが可能かを検討しました（図1C）。その結果、抑制群は、対照群に比べ有意に低いすくみ反応を示し、恐怖記憶が軽減しました（テスト2）。また、場所記憶はCA1に、電気ショック体験記憶もBLAに保存されていました（テスト3）。このように、PPCの活動を抑制することで、脳内に保存された恐怖記憶を構成する場所と電気ショック体験の記憶は正常に保存されたままで、それらの相互作用のみを解消することに成功しました。

本研究では、過去の経験の際にリクルートされたPPCの神経細胞集団が、ACCを介して、想起された記憶と現在進行中の経験との間の相互作用をトップダウンで調整する役割を果たしていることを明らかにしました（図2）。心的外傷後ストレス障害の主要な症状である心的外傷の再体験、すなわちフラッシュバックは、心的外傷体験の周辺に存在した刺激が引き金となって起こります。したがって、今回の知見は、心的外傷後ストレス障害患者の侵入型フラッシュバックの予防や、恐怖記憶から恐怖を取り除くといった治療法の創出を目的とした研究につながると期待されます。

【掲載論文】

A cortical cell ensemble in the posterior parietal cortex controls past experience-dependent memory updating.
Suzuki A, Kosugi S, Murayama E, Sasakawa E, Ohkawa N, Konno A, Hirai H, and Inokuchi K.
Nat Communications 13(1): 41, 2022.
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-27763-x>

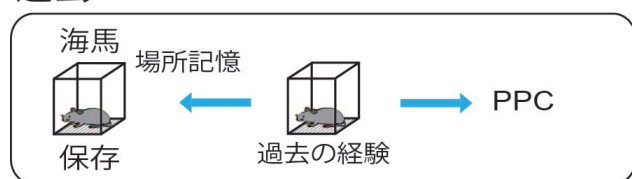
【研究者の声】

2011年に富山大学に赴任してから本研究をスタートし、思うように成果が出ず苦しんだ時期もありましたが、無事に論文として形にすることができ大変嬉しく思います。本研究では、PPCの新たな機能として経験依存的な記憶のアップデートを担うことを発見しました。これまでPPCは、様々な認知機能に関与していることが報告されており、今後の研究の益々の盛り上がりを期待しています。本論文の責任著者である井ノ口馨卓越教授をはじめ、共著者の方々、お世話になった皆様にこの場を借りてお礼を申し上げます。

【略歴】

2005年、東京農業大学大学院農学研究科農芸化学専攻博士課程修了。博士（農芸化学）。同大学応用生物科学部バイオサイエンス学科 博士研究員、米国マウントサイナイ医科大学 博士研究員、富山大学大学院医学薬学研究部（医学）助教を経て2019年より現職。

過去



現在

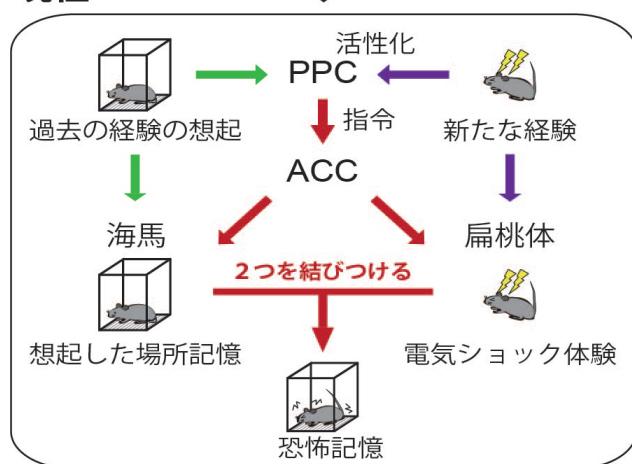


図2

過去の経験として、マウスは四角い箱に入れられると、その場所を記憶し、海馬に保存する（青線）。そして、同じ場所で新たな経験（電気ショック体験）をした時、電気ショック体験は扁桃体に保存される（紫線）が、この時、過去の経験の想起（緑線）および新たな経験（紫線）により、PPCが活性化され、ACCを介して、場所記憶に電気ショック体験を結び付けることで恐怖記憶を形成する（赤線）。

神経科学トピックス

手と足の感覚は、意外にも脳の中で繋がっていた

- 脳活動操作の影響の広がり捉えて予想外の発見、脳疾患機序の理解へ前進 -

量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所
脳機能イメージング研究部
主幹研究員 平林 敏行



神経活動を操作する化学遺伝学とfMRIをサルで組み合わせる事で、手と足の感覚情報処理やその障害が、意外にも連動する事を明らかにしました。脳内のある一か所の不具合が、別の場所の機能異常を介して行動変容に繋がる事を示した本発見と手法は、精神・神経疾患の病態解明や症状の予測・制御に繋がると期待されます。

機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いた脳機能マッピングによって、これまでに脳の様々な領域やネットワークの機能が示唆されてきました。しかし、そうした機能に対する「因果性」を示すには、脳活動の操作が必要になります。一方、そうした脳活動操作法の主流となっている遺伝学的手法は、近年霊長類にも応用され、操作によるニューロン活動や行動の変容が報告されるようになりました。通常、ある脳領域の活動や神経経路の働きを操作した際の行動の変容は、操作した領域や経路自体の作動変容を反映すると考えますが、実際には操作の影響はネットワークに沿って離れた領域にも広がり、それが行動の変容に反映されます。従って、操作の影響の広がりを知る事は非常に重要であり、それにはfMRIとの融合が有効ですが、そうした霊長類研究は少なく、安静時脳活動の操作にとどまっていた。では課題や刺激による多数ニューロンの活動を反映するfMRI信号は、霊長類において遺伝学的操作で有効に抑制できるのか？局所抑制の影響は、課題や刺激による脳活動と相互作用しながらどう広が

り、行動を変容させるのか？こうした疑問に答えるべく、本研究では化学遺伝学とfMRIを組み合わせ、サルが手で物を触っている時に第一次体性感覚野の活動を抑制し、その影響の広がり行動変容の関係を調べました。

右手に触覚刺激を加えた時の脳活動をfMRIで計測すると、対側の第一次体性感覚野・手領域の活動が捉えられます。この場所のニューロン特異的に、作動薬の投与によって神経活動を抑制する人工受容体hM4Diを発現させました。このhM4Diに選択的に作用する薬剤DCZをサルに投与して、これらのニューロン活動を抑制すると、左手は正常なまま、右手で小さな物をうまくつかめなくなる事がわかりました(図1)。

この「ものつかみ障害」の背景には、どのような脳ネットワーク活動の変容が関与しているのでしょうか？手に触覚刺激が加わると、第一次体性感覚野から第二次体性感覚野や頭頂連合野などに体性感覚情報が伝わります。これらの領域は、運動前野などと共に「ものつかみネットワーク」を形成し、物をつかむ際に協調的に働く事が知られています。ものつかみ障害が生じた時と同じ方法で第一次体性感覚野を抑制した状態で、今度は右手に触覚刺激を加えてfMRIを行うと、hM4Diを発現している第一次体性感覚野の活動の局所的な減弱が確認されると共に、「ものつかみネットワーク」への体性感覚情報の流れが、広範囲に抑制される事がわかりました。一方、行動実験の結果から予測された通り、左手の触覚刺激による逆側の第一次体性感覚野の活動には、変化が見られませんでした。これらの結果から、霊長類において感覚刺激で誘発されたfMRI信号を、化学遺伝学を用いて有効に抑制できる事が示され、かつ、その際に起こるものつかみ障害の原因は、第一次体性感覚野の局所的な抑制自体ではなく、その下流にある「ものつかみネットワーク」への広範な情報の流れの遮断にある事が示唆されました(図2)。

脳領域間の結合の中には、相手の領域の活動を上げるのではなく、互いに相手の領域を抑制し合うものもあり、その場合は片方の領域の活動が低下すると、他方の領域の活動がむしろ増強される事があります。先程のfMRIにおいて、手の代わりに足に触覚刺激を加えると、第一次体性感覚野の中で、手領域から遠く離れた場所にある足領域が活動します。そこで先程と同様にhM4Diを作動させ、手領域を抑制した状態で足を刺激してfMRIを行った所、意外にも

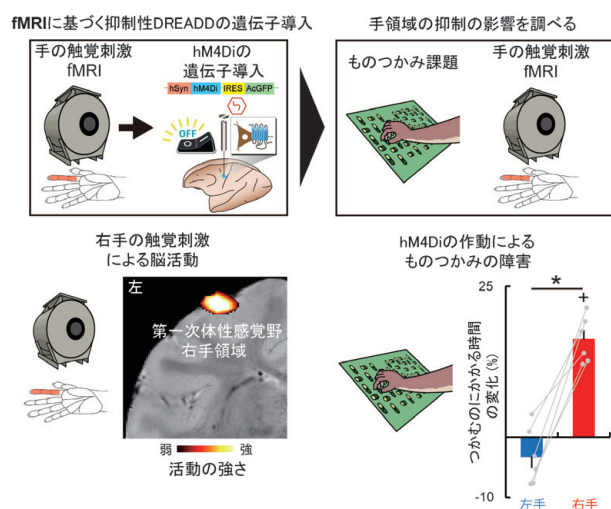


図1. 手の触覚刺激による第一次体性感覚野・手領域の脳活動をfMRIで捉え、そこにhM4Diを遺伝子導入して作動薬によって抑制すると、物をうまくつかめなくなる

(上) 実験のスキーマ。

(下左) 手の触覚刺激による対側の第一次体性感覚野の活動。

(下右) 第一次体性感覚野・手領域に発現させたhM4Diの作動による、ものつかみの障害。

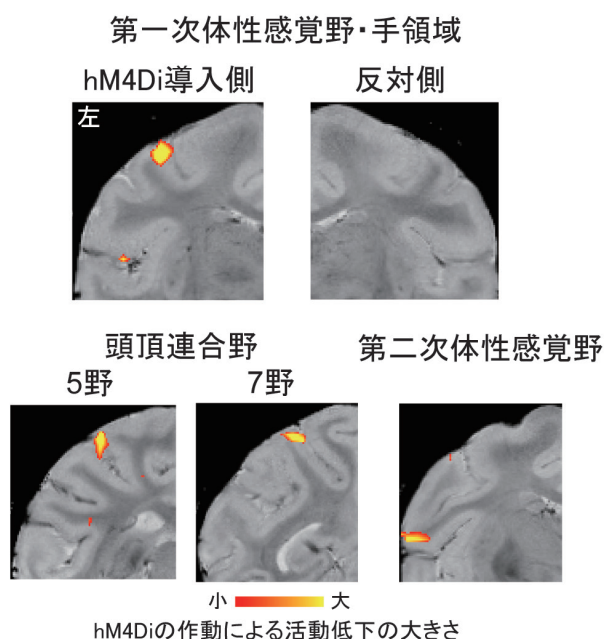


図2. 第一次体性感覚野の活動が低下すると、「ものつかみネットワーク」への広範な体性感覚情報の流れが遮断される
(上) hM4Diを発現させた第一次体性感覚野・手領域の活動低下。
(下) 第一次体性感覚野・手領域から「ものつかみネットワーク」への情報の流れの遮断。

足領域の活動は通常に比べて増大し、このことから足の感覚が過敏になっている可能性が考えられました。それを検証する為に、今度は行動課題において、サルの足に冷たい刺激を加えて、足を引っ込めるまでの時間を計測した所、fMRIの結果から予測された通り、手領域の活動を抑制すると、通常に比べてより短い時間で冷たい刺激から足を引っ込めるようになる事がわかりました。またこの効果は、ものつかみが障害された手と同側の足でのみ見られました(図3)。これらの結果から、手領域の抑制によって同側の足領域に対する抑制が弱まり、刺激への応答が強まった事で、足の感覚が過敏になったと考えられます。恐らく正常な体性感覚野では、体の離れた場所についての触覚表現同士が視床や高次皮質を介して互いに抑制し合い、それによってそれぞれの場所の触覚をより正確に表現するメカニズムがあると考えられます。

以上の結果から、化学遺伝学的抑制と感覚刺激下でのfMRIの融合により、局所的な脳活動抑制の影響の広がりを見ることができ、それによって行動変容の背景にあるネットワーク作動変容がわかるだけでなく、抑制部位から離れた領域が原因となる、未知の障害をも予測し得る事が示されました。また、抑制部位から離れた領域では、活動の抑制に限らず、活動の増強も起こり得る事も明らかになりました。

本研究によって、ヒト同様に高度に発達した脳を持つ霊長類モデルにおいて、ヒトで広く使われているfMRIを応用する事で、これまで難しかった、遺伝学的な脳活動操作による影響の広がりや行動変容の対応付けが可能になりました。この技術を、認知記憶や情動といった高次な脳機能の解明に応用する事で、ヒトの脳機能を支えるメカニズムの理解に繋がるだけでなく、こうした機能が損なわれる精神・神経疾患の回路基盤の解明や治療法の開発に向けた大きなブレイクスルーになる事が期待されます。

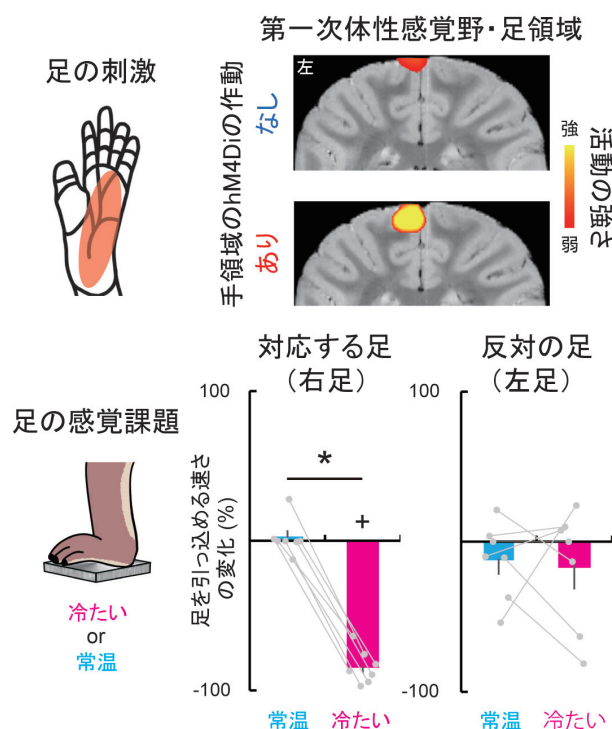


図3. 手領域の活動を抑制すると、意外にも足領域の活動が増強され、足の感覚が過敏になる。

(上) 足刺激に対する、対側の第一次体性感覚野・足領域の活動。
(下) 手領域の活動抑制による、対側の足の感覚過敏。

【掲載論文】

Toshiyuki Hirabayashi,* (*: 責任著者), Yuji Nagai, Yukiko Hori, Ken-ichi Inoue, Ichio Aoki, Masahiko Takada, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi, and Takafumi Minamimoto. Chemogenetic sensory fMRI reveals behaviorally-relevant bidirectional changes in primate somatosensory network. Neuron. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.08.032>

【研究者の声】

まず、共著者の皆様を始め、本研究をサポートして頂いた皆様、及び執筆の機会を下さった編集委員の先生方に、心より感謝申し上げます。本研究では、脳活動操作の影響の広がりを見ることができ、それを元に未知の行動変容を明らかにし、体性感覚処理の新たな仕組みを発見することができました。本研究はヒトでも使われるfMRIを元にした技術を、ヒトに近い脳の構造と機能を持つ霊長類モデルに適用したものであり、その成果はヒトにおける脳機能やその破綻の理解に直結します。現在は本研究の方法を応用して、ヒトにおける神経・精神疾患の病態解明や治療法の開発に繋がる研究を進めています。

【略歴】

2006年 東京大学大学院医学系研究科にて博士(医学)取得(指導教官: 宮下保司教授)の後、同研究科助教、講師などを経て、2017年より量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 脳機能イメージング研究部 主幹研究員

神経科学トピックス

シナプス集積によって情報統合のダイナミックレンジを広げる仕組み

名古屋大学医学系研究科細胞生理学

助教 山田 玲



樹状突起におけるシナプス分布は、その統合様式を理解する上で重要です。特に局所にシナプスを集積させることは、時空間的に同期した入力を効率的に増幅して伝達する仕組みとして理解されてきました。これに対して今回我々は、樹状突起におけるシナプスの集積が、逆に加算を抑制することで入力飽和を防ぎ、情報統合のダイナミックレンジを広げる役割を持つことを、音源定位行動に関わる聴覚神経細胞を用いて明らかにしました。

人間も含めた動物は音情報を使って対象物の方向を特定することができます。この能力は音源定位と呼ばれ、両耳に到達する音の時間差が手がかりの一つとして使われます。この両耳間時差 (ITD) は、鳥類では層状核 (NL) と呼ばれる、左右の蝸牛神経核から投射を受ける神経核で最初に検出されます。NL細胞は左右からの興奮性シナプス入力と同時に到達したときに活動電位を発生する同時検出器として働くことで、ITDの情報を発火する細胞の位置として検出します (図1)。このような情報処理は音の周波数ごとに別々の回路を使って行われますが、NLにおいては担当する周波数ごとに細胞形態が異なり、低い周波数を担当する細胞 (低音担当細胞) ほど長い樹状突起を持つことが知られています。しかしながら、樹状突起上でのシナプス分布が不明であることなどから、周波数ごとに樹状突起形態が異なることの意義はよく分かっていませんでした。そこで本研究では、レーザー顕微鏡を用いた局所グルタミン酸アンケージを活用することで、この課題に挑みました。

聴覚研究のモデル動物であるニワトリの脳幹スライス標本を用いて、NL細胞からパッチクランプ記録を行いました。その際、電極内液に蛍光色素を加えることで樹状突起構造を可視化し、グルタミン酸アンケージにより樹状突起上の限局した部位のグルタミン酸受容体を刺激しました。その時に記録されるシナプス電流を解析することで、部位ごとの受容体密度を評価しました。まず比較的照射範囲の広い1光子レーザー (直径10μm程度) で刺激したところ、低音担当細胞の長い樹状突起においては、遠位の細い分枝が多く見られる部位で大きなシナプス電流が観察されました。樹状突起本数の違いによる影響を排除するために、照射範囲の狭い2光子レーザー (直径1μm程度) で単一樹状突起を刺激した場合でも、同様の結果であったことから、低音担当細胞では遠位部の細い分枝で受容体密度が高いことが分かりました。スクロースによる高浸透圧刺激を用いて局所で誘発した微小シナプス電流を解析したところ、部位による違いは見られなかったこと、さらにシナプス前終末のマーカーであるVGluT2の発現は、樹状突起の遠位部に多く認められたことから、低音担当細胞ではシナプス自体が遠位樹状突起の細い分枝に集中していると考えられました (図2A)。

この遠位樹状突起でのシナプス集積が、入力の統合過程にどのように影響するのかを調べるために、細胞体での電位

応答を記録しながら、1光子レーザー照射によるグルタミン酸刺激を行ったところ、遠位部への入力は大きく減衰して細胞体へ届くことが分かりました。2光子レーザーを用いて樹状突起局所 (図2B、長さ<15μm) の複数箇所を連続して刺激すると顕著な減衰が起こることから (図2C、D)、この減衰にはシナプス入力が集化した時に局所で起こる大きな脱分極が関与していると考えられました。そこでシミュレーションを用いて減衰のメカニズムを検証したところ、脱分極によるイオン駆動力の減少がグルタミン酸受容体を介した電荷流入を減少させることに加えて、脱分極によって活性化したカリウムチャネルが電荷流出を促すことにより、細胞体へ届く電荷が減少し電位変化が小さくなることが分かりました。さらにこのような局所脱分極による減衰は、入力するシナプス数の増加とともに強く

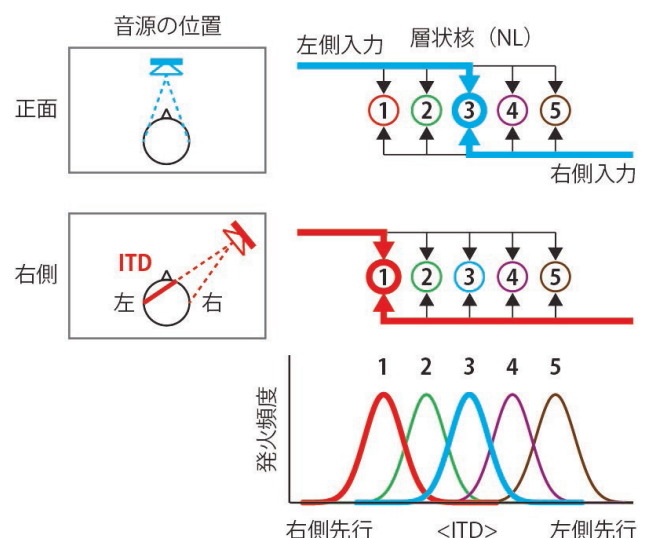


図1 同時検出器による ITD 検出回路

神経核内で一列に並んだ NL 細胞へ、蝸牛神経核から投射する軸索が遅延線回路を形成することで、左右からの入力が同時になる細胞の位置が、ITD に応じて変化する。例えば音源が右側にある時は、音は右耳に早く到達するので、同時になる細胞の位置は左側 (①) にシフトする。個々の NL 細胞が正確な同時検出器として働くことで、ITD の情報は神経核内で発火する細胞の位置として検出される。

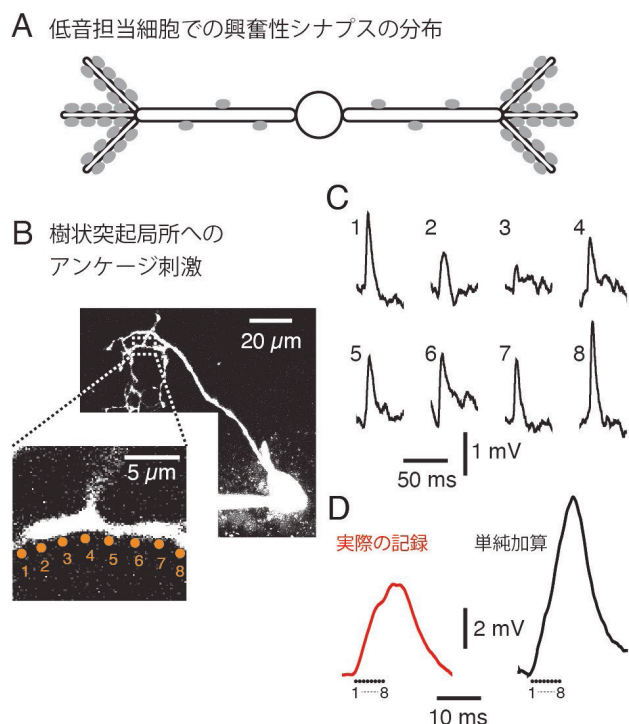


図2 樹状突起局所における減衰

(A) 低音担当細胞の樹状突起においては、遠位の分枝に入力が集中している。(B) 遠位樹状突起に対する、2光子レーザーを用いた局所アンケージ刺激。(C) 1番から8番まで、個別に刺激した時の電位応答。(D) 1番から8番まで1.3ミリ秒間隔で連続アンケージ刺激を行った際の電位応答(赤色)は、Cで記録した個々の応答を同じ間隔で単純加算した場合(黒色)に比べて、大きく減衰することが分かった。

なるという、非線形な減衰機構として作用することもありました。入力部位が細胞体から十分離れることや、入力部位の樹状突起が細いことも、このような非線形減衰を効果的に起こす重要な要素となっていました。

この非線形減衰のITD検出における影響を調べたところ、音圧が上昇してシナプス入力が増えた場合でも、細胞体に届くシナプス電位のサイズを適切に抑えることで、左右入力の位相がずれた時の活動電位発生を抑え、幅広い音圧でのITD検出を可能にすることが分かりました(図3)。さらにこの効果は入力周波数に依存しており、低周波数域(<1kHz)でのITD検出において機能することも分かりました。つまりNL細胞においては、細胞構造とシナプス分布が入力周波数に応じて最適化されており、特に低音担当細胞ではシナプス集積による非線形減衰を利用することで、ITD検出のダイナミックレンジを広げていることを明らかにしました。

これまでの研究から、聴覚回路の形態と機能には、周波数という音の物理特性に応じて、動物種を超えた多くの共通性があることが示されており、本研究で明らかにした樹状突起構造とシナプス分布を利用した非線形減衰メカニズムは、主に低周波数音を使う哺乳類のITD検出回路においても、同様の役割を担っている可能性があると考えています。さらに本研究は、樹状突起の演算素子としての新たな可能性を示したものであり、他の脳領域における樹状突起を介した情報処理の理解にもつながると期待しています。

位相がずれた時の左右シナプス電位の足し合わせ

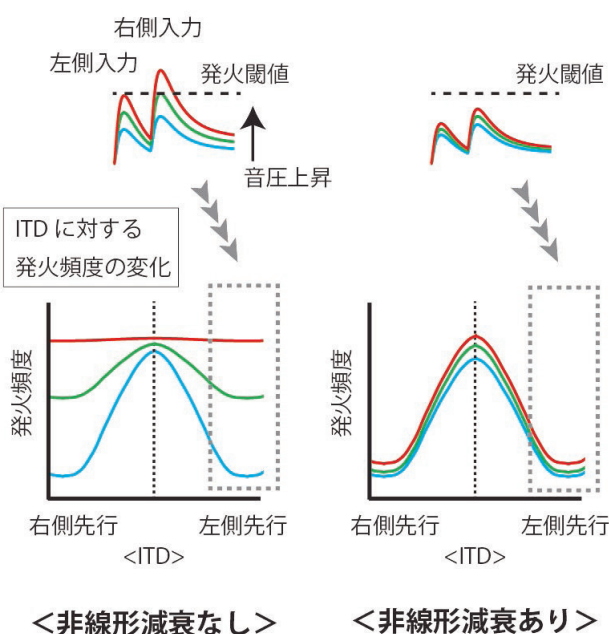


図3 シナプス集積による非線形減衰は幅広い音圧に対するITD検出を可能にする

音圧が強くなりシナプス入力が増え、非線形減衰が無い場合には位相がずれた時でも閾値を超えて発火頻度が上昇してしまう(左)。非線形減衰によって位相がずれた時の発火を抑え、ITD検出を幅広い音圧に対して維持することができる(右)。

【掲載ジャーナル】

Dendritic synapse geometry optimizes binaural computation in a sound localization circuit.
Yamada R, and Kuba H.
Science Advances 7(48): eabh0024, 2021.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abh0024>

【研究者の声】

本研究は、長年の謎であった入力周波数に応じて樹状突起の長さが異なることの意味にアプローチするために、名古屋大学に赴任してすぐに始めたプロジェクトです。論文になるまでに長い時間を費やしましたが、神経細胞における情報処理の新たな仕組みを示すことができたと思います。長い間辛抱強くあらゆる面でサポートをしてくださった久場博司先生、解剖学的アプローチについて相談に乗っていただいた福井大学の深澤有吾先生、研究の世界に入ってから今に至るまで先駆者として道を照らし続けてくださる大森治紀先生に、この場を借りて心より感謝申し上げます。

【経歴】

2005年、京都大学医学研究科博士課程(大森治紀教授)修了、医学博士取得。2006年より京都大学医学研究科神経生物学講座・助手。2007年より同大学・助教。2011年より現職。

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)

**BRAIN SCIENCE
DICTIONARY**
脳科学辞典

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8月16日-2022年9月1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。

- 伝令RNA ----- 朝光 世煌、王 丹
- むずむず脚症候群 ----- 井上 雄一

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ください。

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)

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。

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。

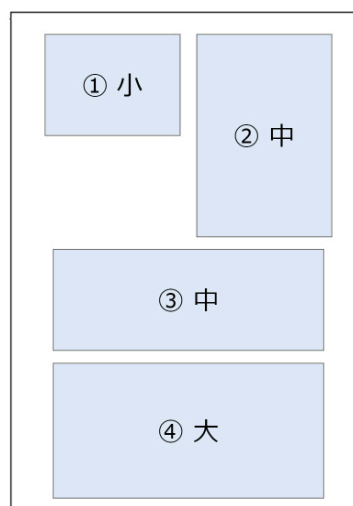
画像 (大) : ④横16cm・縦8cm以内。800字相当。

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。

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



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

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が違えば、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。

- 2023年1号 2月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2023年1月末）
- 2023年2号 4月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2023年3月末）
- 2023年3号 7月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2023年6月末）
- 2023年4号 11月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2023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

初夏の沖縄で Neuro2022 がハイブリッド形式で開催され、私も3年ぶりに現地参加しました。久しぶりに多くの知人の元気そうな顔を拝見して情報交換を行い、研究発表を見聞きして刺激を受けることができ、改めて現地参加での学会の楽しさと必要性を認識しました。特に今回強く感じたのは、シンポジウムなどで若手研究者が活き活きとした発表を行い、海外の一流研究者達と堂々と渡り合っている様子です。海外留学生の数は減少しているようですが、海外でPIの道を選択される研究者は増えている印象もあり、日本人の神経科学研究者が国内外問わず活躍しているのは嬉しいかぎりです。今号でも、新たに研究室を立ち上げたり、留学されている若手研究者の方々から寄稿頂きましたので、是非ご一読頂き、奮闘ぶりを感じ取って頂ければ幸いです。来年の仙台大会の頃には、コロナの心配なく安心して参加できる世になっていることを切に願います。

神経科学ニュース編集委員 松尾 直毅

発行：日本神経科学学会

編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長

古屋敷 智之 (神戸大)

委員

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