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

Neuroscience News

神経科学ニュース

2023 No.1 February

Contents 目次

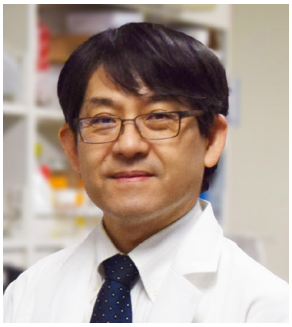
2 Message from the president - Old soldiers do not fade away
4 Election results for the 2023 Board of Directors
5 New Editorial Board of Neuroscience Research
7 From the Desk of the Outgoing Editor-in-Chief of Neuroscience Research
8 The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
10 Notice of Change in Billing Period for Annual Membership Fees due to Incorporation as a General Incorporated Association
11 Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience
12 We Welcome Submissions to Neuroscience News
13 会長よりご挨拶 - 老兵は去りゆかず
15 2023年度 理事選挙 結果公表
16 Neuroscience Research誌の新編集体制
18 Neuroscience Research 編集主幹を退任するにあたって
19 追悼： 小野武年先生を偲んで
23 第46回日本神経科学大会のご案内
25 一般社団法人化に伴う年会費請求時期変更のお知らせ
26 時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞 2023年度募集要項
27 Neuroscience Researchハイライト ： 新生仔期のNR2A含有NMDA受容体の機能阻害は成体ラットの空間作業記憶障害を引き起こす （古家 宏樹）
30 学術変革領域 ： 嫉妬の理解と創出 ： 生物ロボティクス融合による共生社会のための社会情動の理解 （笠井 淳司）
32 学術変革領域 ： 脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド （上阪 直史）
34 研究室紹介 ： 大都会の片隅に （久保 健一郎）
36 研究室紹介 ： 同志社大学大学院脳科学研究科より （正水 芳人）
38 留学記 ： ドイツ、マックスプランク脳科学研究所での研究生活 （高桑 徳宏）
40 留学記 ： シュニッツァーラボ初の日本人メンバーとしての1年 （鹿野 悠）
42 留学記 ： ボルチモアでの留学 （新保 彰大）
44 神経科学トピックス ： マウス脳における複雑な視覚神経ネットワークの形成過程を解明 （村上 知成）
47 神経科学トピックス ： 学習時のドーパミン活動パターンと機械学習理論の一致 （天羽 龍之介）
49 神経科学トピックス ： シナプスの性質を順行性に決定するニューレキシンリガンド分子の生体内でのナノスケール構造 （野澤 和弥）
51 神経科学トピックス ： 複数のコンテキスト情報は個々のニューロンに対して独立に作用する （金森 崇浩）
53 脳科学辞典 ： 新項目紹介 （林 康紀）
54 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
55 広告募集 ： 目次配信メールへのバナー広告掲載について
56 編集後記 （水関 健司）

10 February 2023 Consecutive Number 233

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

Message from the president

Old soldiers do not fade away



Michisuke Yuzaki
President, the Japan Neuroscience Society
(Keio University School of Medicine)

In his famous speech at the time of his retirement, Douglas MacArthur said, "Old soldiers never die, they simply fade away." It is aesthetically pleasing for those who have completed their roles to leave the stage. However, since MacArthur was dismissed by Truman, I imagine that there was probably some regret behind these remarks.

Upon becoming President of the Japan Neuroscience Society (JNS) in January 2020, I wrote an essay entitled "We are all in the same boat." The essay explained that we are all crew members of the same vessel, conducting neuroscience research on an island nation in the Far East in the same era. A JNS's primary responsibility is to assist the vessel in reaching its destination by helping each member of the crew realize their potential. To conclude my term, I would like to take a moment to reflect on what I have written.

What I and the Executive Committee aimed to do during this term was to overhaul the vessel itself. One of the pillars of this overhaul was to register the JNS, a voluntary organization, as a general incorporated association. Incorporation is necessary not only to improve external credibility, but also to ensure fairness and transparency in the management of the society. However, our goal was not only to incorporate, but also to take this opportunity to make major reforms in the structure of the society, its membership system, and the method of selecting directors and presidents. It is essential for the development of the JNS to incorporate members from a wider range of specialties, genders, ages, and regions, and to reflect the voices of a broader range of members in the management of the society. In the future, we would like to strengthen our financial base by becoming a public interest corporation and conducting profitable business for the public interest. In November 2022, we held elections for new Board members, and in January 2023, we will hold the first election for Councilors, which will be the foundation of the general incorporated association. I would like to express my deepest gratitude to the working group, Executive Committee, and secretariat who have been involved in this reform so far.

We have received a variety of opinions from our members in the course of this reform. Some of the comments were constructive, while others were rather critical and one-sided. In contrast to science, there may not be one single right answer for how an academic society should be run. Moreover, it is difficult to create a system that will satisfy 100% of members from the beginning. We hope to develop an ideal structure for the society by continuing to listen to the opinions of our members. On the other hand, as I wrote in my New Year's address (https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/neuroscience-news/2022/2022No1_Feb_229_v2.pdf) last year, I urge you to think not only about what the society can do for its members, but also about how each member can contribute to the development of the JNS and to the improvement of the environment for neuroscience research in Japan. Unlike professional politicians, the society is run by volunteer researchers. I hope that many of our members will be directly involved in the management and reform of the society through their activities as councilors, directors, and committee members.

In my inaugural essay, I stressed the importance of outreach to middle and high school students and the general public, as well as advocacy to the political and business communities. Steady outreach activities are essential to gain public support as much as space science. Even though

the covid-19 imposed various restrictions, we were able to hold the Brain Science Olympiad for high school students and the public lecture "Brain Science Guru" for the general public. We would like to express our deep appreciation to all those involved. The latter has been posted on YouTube (https://www.youtube.com/@user-xp1uy1qg4r), which has garnered over 24,000 subscribers. In addition, a new "NeuroNavigator" program has been established to conduct outreach activities related to neuroscience via social networking sites (mainly Twitter) (https://www.jnss.org/neuro_navigator). We would appreciate it if you could encourage others to subscribe to our YouTube channel and follow us on Twitter. Rather than conducting advocacy activities independently, we worked together with the Union of Biological Sciences Associations and the Union of Brain Science Associations. The importance of conducting clinical research that meets the needs of society and partnering with industry cannot be overstated; however. I believe it is imperative to continually emphasize to politicians and bureaucrats that long-term investment in basic research in a variety of fields leads to discoveries and high-return research.

Looking back over the past three years, I believe that we have made some progress in what we set out to achieve when I took office, but we are halfway there on all counts. In particular, it is not completely clear whether the newly introduced Councilors and Board member systems will really make progress in ensuring diversity. It is also not clear whether the voices of a broad range of members will be reflected in the management of the society. Whether the JNS can develop as a hub for Asian countries as a third pole alongside the Society for Neuroscience (SfN) and the European Federation of Neuroscience (FENS) is also uncertain. The problem with old soldiers is that they do not realize that they are getting old, and they may become a hindrance to the organization without realizing it, while at the same time making it difficult to remove them from the organization. On the other hand, dealing with old soldiers with high levels of experience and ability has become a major issue in a super-aged society such as Japan, including in academia. It is unfortunate for Japan to see highly qualified researchers who have retired from academia and industry seeking to establish bases abroad. It is our opinion that the management of the JNS requires a certain number of experienced and knowledgeable individuals, particularly during this transitional period. For this reason, in the November 2022 Board of Directors election, for the first time only, we have asked candidates, mainly those who have been active in the past as Board members and committee chairs, to stand for a two-year term and not be reappointed as "Remaining Board members." Although many of the candidates are not so old to be considered "old soldiers," I believe it is important to utilize old soldiers effectively under certain restrictions rather than letting them go.

With all of you, I hope to continue moving forward as a crew of the JNS, aiming for higher places.

Info.

Election results for the 2023 Board of Directors

We are pleased to announce that the following members have been elected to the Board of Directors following an election held between November 8 and 22, 2022 (by electronic vote by Regular Members, Overseas Regular Members, Junior Members, and Overseas Junior Members).

(Listed in Japanese syllabary order.)

■New Directors (10 persons)

(Term of office: FY2023 - FY2024) (Re-appointments are possible.)

Domain A. Basic Neuroscience (5 persons)	Domain B. Systems & Information Neuroscience (3 persons)	Domain C. Clinical & Pathological Neuroscience (2 persons)
Hitoshi Okamoto	Fumi Kubo	Ryosuke Takahashi
Mariko Miyata	Takashi Hanakawa	Kenji Tanaka
Rieko Muramatsu	Masanori Murayama	
Masashi Yanagisawa		
Ayako M. Watabe		

■Remaining Directors (10 persons)

(Term of office: FY2023 - FY2024) (Re-appointments are not possible.)

Yoshikazu Isomura　Shigeo Okabe　Tadafumi Kato　Yukiko Goda　Kazuto Kobayashi
Yasunori Hayashi　Hirokazu Hirai　Fumino Fujiyama　Koji Yamanaka　Michisuke Yuzaki

Number of eligible voters : 4,875
Number of voters : 1,464
Voter turnout : 30.0%

The above new directors (10 New Directors and 10 Remaining Directors) will take office as directors of the current voluntary association in April 2023 and will become directors of the new corporation after approval at the first general assembly of the newly established general incorporated association scheduled in May or June 2023.

Due to the transition to a corporation, the Remaining Directors are elected only at this time, and they cannot be reappointed after the two-year term. The New Directors can be reappointed for another two-year term by a vote of confidence.

Results of the election of councilors, held in January 23-February 3, 2023, will be announced by e-mail and on the society's website, as well as in Neuroscience News 2023 No. 2 (April).

Election Management Committee
Secretariat of the Japan Neuroscience Society

Info.

New Editorial Board of *Neuroscience Research*

Thomas J. McHugh
Editor-in-Chief, *Neuroscience Research*
RIKEN Center for Brain Science

Since its founding in 1984 by its first Editor-in-Chief, Dr. Masao Ito, *Neuroscience Research* has served as the official journal of the Japan Neuroscience Society, publishing papers from around the world that share new research, impactful ideas and timely commentaries that shape the field. Given this long and distinguished history, I am honored to have been selected as the next Editor-in-Chief, following in the footsteps of Drs. Tadaharu Tsumoto, Atsushi Iriki and, most recently, Hiroyuki Kamiguchi, as our journal nears its 40th birthday. As my first act in this role, I would like to thank the outgoing Editorial and Advisory Board members for all their work to consistently grow and improve the journal. While the journal's policies and mission will remain unchanged in the next term, I will be modifying the organization of the sections of *Neuroscience Research* to reflect current trends in the field. While our Development/Repair Neuroscience, Sensory and Motor Systems, Cognition and Behavior, Neurochemistry and Neurosciences of Disease sections will remain, we will integrate Cellular and Molecular Neuroscience into a single section and establish a new section, Tools, Computation and Theory to handle the growing number of submissions in these disciplines.

A journal is only as effective as its editorial board, volunteers that ensure rigorous, fair and rapid review of your submissions. Thus, I am delighted to introduce the new editorial board, listed below with asterisks indicating the Section Editors, who will assume these duties from this January. We welcome 20 new Associate Editors, who together with our returning board bring a global and broad range of expertise to the journal. Moreover, I am delighted to announce that they represent our most diverse group of editors to date, hailing from 13 countries and with 40% female membership, better reflecting the demographic of our authors, readers and society. I would also like to welcome two new members of our Advisory Board, Dr. Peter Dayan and Dr. Hiroyuki Kamiguchi (former Editor-in-Chief), as well as a new Deputy Editor-in-Chief, Dr. Ayako M. Watabe, all of who's advice will be invaluable to the journal's continued success.

For the last four decades *Neuroscience Research* has relied on the support of you, the members of the Japan Neuroscience Society, for the submission of the high-quality research and commentaries that fill our pages, for your timely and thoughtful work as referees and for your willingness to read, cite and provide feedback on our published work. I thank you for that support and sincerely hope this will continue going forward. Additionally, we will also continue to publish special issues that highlight work on important and emerging topics, so I strongly encourage you to contact us at editnsr@jnss.org if you are interested in guest-editing a themed issue in the coming years. I look forward to your submissions, feedback and advice on how to ensure that *Neuroscience Research* continues to serve the needs of the members of JNS now and going forward.

Editor-in-Chief
Thomas McHugh

Deputy Editor-in-Chief
Ayako Watabe

Advisory Board
Peter Dayan, Sheena Josselyn, Hiroyuki Kamiguchi, Carol

Mason, Mu-ming Poo, Li-Huei Tsai

Molecular/Cellular Neuroscience
Toshihisa Ohtsuka*, Natsumi Ageta-Ishihara, Hiroko Bannai, Angelique Bordey, Marta Hallak, Itaru Imayoshi, Koutarou Kimura, Erin Schuman , Esther Stoeckli, Sayaka Takemoto-Kimura, Keiko Tanaka-Yamamoto, Dan Ohtan Wang

Development/Repair Neuroscience
Takuji Iwasato*, Toshiyuki Araki, Gordon Fishell, Zhigang He, Chiaki Ohtaka-Maruyama, Linda Richards, Aya Takeoka, Yumiko Yoshimura

Sensory and Motor Systems
Yukari Ohki*, Izumi Fukunaga, Makio Kashino, Maria Morrone, Yves Rossetti, Tomohiko Takei, Hirokazu Tanaka, Keisuke Yonehara

Cognition and Behavior
Shinsuke Suzuki*, Hailan Hu, Takashi Kitamura, Kae Nakamura, Takuya Sasaki, Kaori Takehara-Nishiuchi, Naotsugu Tsuchiya

Neurochemistry
Rieko Muramatsu*, Kenji Hashimoto, Shinya Ohara, Vijayalakshmi Ravindranath, Makoto Tsuda, Keiji Wada

Neuroscience of Disease
Akiko Hayashi-Takagi*, Hideyuki Takeuchi*, Koji Yamanaka*, Takafumi Hasegawa, Eunjoon Kim, Ken-ichiro Kubo, Taku Nagai, Yoshitaka Nagai, Jin Nakahara, Minae Niwa, Akira Sawa, Takashi Shichita, Taisuke Tomita, Hidenori Yamasue

Tools, Computation and Theory
Keiichi Kitajo*, Akihiro Funamizu, Makoto Sato

Info.

From the Desk of the Outgoing Editor-in-Chief of *Neuroscience Research*

Hiroyuki Kamiguchi
RIKEN Center for Brain Science

Neuroscience Research (NSR), founded in 1984 by Dr. Masao Ito as the official journal of the Japan Neuroscience Society (JNS), has contributed immensely to the international neuroscience community as a dynamic forum for the rapid exchange of knowledge regarding interesting discoveries and constructive discussions. It has been a great honor to serve as the Editor-in-Chief at NSR over two terms since January 2017. I must confess that this position has been associated with a huge responsibility. I wish to express my sincere gratitude to JNS members for the excellent papers submitted and for their efforts as reviewers. A large part of my role in facilitating the smooth functioning of the journal and its excellent academic value owes to your contributions. Thank you very much for your support.

Over the past 6 years, NSR has solicited contributions, including review articles that delve into cutting-edge areas from distinguished award-winning scientists and young researchers pursuing original research. The number of Special Issues published by NSR has increased to three per year; leading neuroscientists have served as Guest Editors and discussed important topics through multifaceted approaches. Notably, NSR has contributed to the international outreach of large research projects in Japan through publication of four Special Issues, in which Project Leaders at the MEXT Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas were invited as Guest Editors and highlighted the achievements of their groups. Implementation of these initiatives has led to an approximately 1.5-fold increase in the number of submissions to NSR over the past 6 years, and various journal quality indices including the impact factor, have shown an upward trend. In 2021, following sponsorship from Elsevier, we established the NSR Paper Award to recognize outstanding original papers. This award applauds the achievements of young researchers, and I hope that you will continue to consider NSR a useful platform for your scientific findings. I invite researchers with their own laboratories to consider NSR for publication of your research papers.

The NSR Editorial Office has been engaged in a variety of outreach activities both in Japan and abroad to improve the visibility of this journal. However, a further increase in the number of citations of articles published in NSR is essential to raise its standards as a scientific journal. As NSR publishes articles submitted by JNS members, research presented at the JNS Annual Meetings and other events can be found in the journal. I would be grateful if you search for the latest articles in monthly updates in the 'Table of Contents' or in the "Articles in press" section of the NSR website and actively cite NSR papers relevant to your research. I would appreciate your cooperation to further improve the journal's value.

Country-based analysis of submissions to NSR showed a large number of submissions from Asia, including from Japan, compared with works of authors from the United States and Europe. I welcome the incoming Editor-in-Chief, Dr. Thomas McHugh who takes over this position at NSR in January 2023, and I am certain that the journal is in capable hands as Dr. McHugh builds on his connections with the neuroscience community across the United States and Europe. I am confident that Dr. McHugh and his new editorial team comprising prominent neuroscientists, including many young members of the JNS will expand upon the work of the outgoing members to further internationalize the journal.

Finally, I wish to extend my sincere thanks to the outgoing team members for their time, expertise, and relentless efforts that have been instrumental in NSR's continued success.

Neuroscience2023

The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

-Towards the Galaxy of Neuroscience-

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.**

■ 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

Public Lectures

Recovery from the Great East Japan Earthquake and Future Prospects on Neuroscientific Approach to Psychological Stress and Mental Health Care

Date and Time: August 5, 2023 (Sat.) , Doors open at 1:00 p.m., Start at 1:30 p.m.

Venue:TOHOKU UNIVERSITY Seiryo Campus, Seiryo Auditorium, 2F

Organizers

- Hiroaki Tomita (Tohoku University Graduate School of Medicine)
- Satoshi Eifuku (School of Medicine, Fukushima Medical University)

Speakers

- Hiroaki Tomita (Tohoku University Graduate School of Medicine)
- Satoshi Kida (Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo)
- Kazuma Yonekura (The Association for Establishing a New Psychiatric Care, Health and Welfare System in Soso Soma Wide Region Mental Care Center Nagomi)
- Masaharu Maeda (School of Medicine, Fukushima Medical University)

※Lectures will be given in Japanese.

Pre-Registration

A long que is expected at the on-site registration desk. Pre-registration for the meeting is recommended to get a discount as well. Please refer to the "Main Schedule" for the dates of pre-registration (“Early Bird” and “Late”).

		Pre-Registration <Early Bird>	Pre-Registration <Late>
JNS Members	Regular Members	20,000 JPY	22,000 JPY
	Grsaduate Students	1,000 JPY	2,000 JPY
	Under-Graduate Students	Free*	Free*
Non-Members	General	26,000 JPY	28,000 JPY
	Graduate Students	3,000 JPY	4,000 JPY
	Under-Graduate Students	Free	Free

*For the first authors, the registration fee will be 1,000 yen (Early Bird) or 2,000 yen (Late).
For the registration, please visit the official website of Neuroscience 2023.
https://neuroscience2023.jnss.org/en/registration.html

Main Schedule

Call for Papers	Dec. 1, 2022 - Feb. 8, 2023
Pre-Registration <Early Bird>	Dec. 1, 2022 - Apr. 19, 2023
Pre-Registration <Late>	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

Notice

Notice of Change in Billing Period for Annual Membership Fees due to Incorporation as a General Incorporated Association

Dear Members,

The Japan Neuroscience Society (JNS) plans to transition from "a voluntary organization" to a "general incorporated association" in April, 2023. Our fiscal year will change from January to December to April to March, in accordance with the fiscal years of many of the Japanese universities and research institutes to which our members belong. Therefore, the annual membership fee for 2023 will be billed after October 2023.
In addition, those who have registered for automatic direct debit were able to choose the date of annual membership fee debit from March or April, but from FY2023 onward, the date will be uniformly set to November 6 for all members.

April-May 2023	Student Member Re-registration Period
June 2023	Finalization of membership types and annual membership fee billing amounts for fiscal year 2023
October 5, 2023	Annual membership fee billing e-mail sent out "Request for payment of annual membership fee"
November 6, 2023	Sending of payment slip for convenience stores and Japan Post
November 6, 2023	Direct debit (registered members only)z

As a result of a survey conducted in March of this year regarding payment methods for annual membership dues, we have decided to continue sending out payment slips at convenience stores and Japan Post since there are still a certain number of members who need this service. However, we will continue to consider this issue in the future, while asking for members' opinions as appropriate.

Best Regards,

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.

Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience Guidelines for applications in 2023

1. Purpose

This Award applauds excellent graduate studies in the field of neuroscience and thereby encourages young researchers and promotes further development of research in the field.

2. Research theme

The study proposed for the award should be the applicant's graduate study in the field of neuroscience.

3. Award content

An award certificate and a supplementary prize of 100,000 yen (research fund) are provided to each awardee.

4. Application

The applicant shall submit an application form in accordance with the prescribed format, together with a copy of the applicant's student identification card or that of the applicant's Ph. D. certificate, to the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat.

The PhD supervisor who supervised (or is currently supervising) the applicant's doctoral study shall submit a recommendation letter in accordance with the prescribed format directly to the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat. The application form and recommendation letter can also be submitted in PDF format by e-mail to koueki_post@tr.mufg.jp.

5. Target researchers

The award is intended for the researchers who satisfy the following two conditions.

1) Enrolled in a doctoral course or within two years after receiving the doctoral degree at the time of application deadline.

2) A study proposed for the award should be the one related to neuro/brain science and pursued during the applicant's doctor program.

6. Application deadline

Both the application and recommendation letter must be sent to the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat by Friday, February 17, 2023 (due NLT).

7. Selection

No more than five awardees will be selected among the applicants each year. The awardees will be first selected by the Selection Committee of the Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study and then by the Steering Committee of the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund. Ten to fifteen candidates will be selected from the applicants by the application documents, the applicants who have passed this first step of selection will make presentations on the research theme described in the application form in the subsequent selection session. (The method and date of the selection session will be notified separately, and those who do not participate in the session will not be considered for selection.)

After the presentation in the selection session, the steering committee will decide the results of the selection.

If the selection session is held at the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, actual travel expenses to the venue of the Annual Meeting will be subsidized up to 10,000 yen. (Please note that the subsidy will be transferred in Japanese yen, and your bank account must be a bank account of a financial institution located in Japan.)

8. Commendation and fund delivery

The awardees will be commended in the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society in 2023. The research funds will be sent to the awardees by bank transfer.

9. Mailing address for application

<The Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat>

Public Trust Group, Retail Trust Assets Administration Division, Mitsubishi UFJ Trust and Banking Corporation

3-36-16, Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-0001, Japan

Email: koueki_post@tr.mufg.jp

For international Fax: +81-3-5328-0586

For domestic/Japan Fax: 03-5328-0586

(Office Hours: Monday through Friday from 9:00 to 17:00 JST, Saturday, Sunday and Public Holidays: closed)

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.

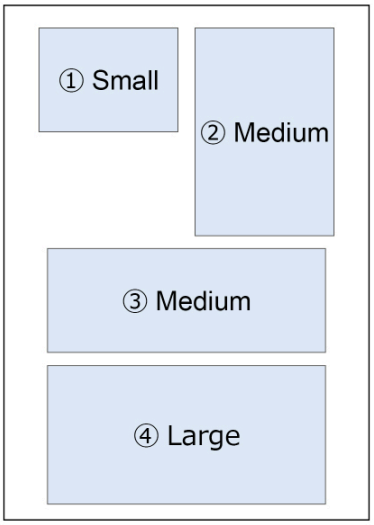
5. The date of issue of the Neuroscience News and the deadline for the manuscript submission for each issue are usually as follows; however, these dates are subject to change. Please contact the secretariat for the exact dates.

   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



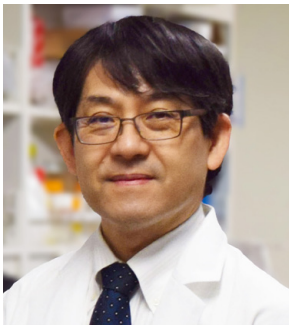
The Japan Neuroscience Society now has an official Facebook page and an official Twitter account. We will provide various latest information, such as upcoming events and open recruitment.
Find us on Facebook or Twitter.

facebook.com/JapanNeuroscienceSociety

twitter.com/jnsorg (@jnsorg)

ご挨拶

老兵は去りゆかず



日本神経科学学会会長
柚﨑 通介
（慶應義塾大学医学部）

マッカーサーが退任の際に行った有名な演説において「老兵は死なず、ただ去りゆくのみ」と述べた。役割を終えた者が表舞台を去ることは一つの美学である。ただしマッカーサーはトルーマンによって解任されたのであり、この言葉の裏にはおそらく悔しさもあるのだろうと想像する。

私が 2020 年 1 月に日本神経科学学会会長に就任した折に「We are in the same boat」と題した小文を書いた。私たちは、同時代に、極東の島国で、神経科学研究を行っている一つの船の乗組員であること、そして日本神経科学学会の役割は、個々の乗組員が自己の可能性を実現することを助けることによって、船そのものをより遠い目的地まで到達させることにある、といった趣旨であった。任期の終了に当たり、まずこの小文で私が述べたことについて振り返りたい。

今期に私と執行部が目指したことは「船」そのもののオーバーホールであった。その柱の一つは任意団体である日本神経科学学会を、一般社団法人として登記することにあった。法人化は対外的な信用性を向上させるのみでなく、学会運営の公正性・透明性が確保されるために必要である。しかし、私たちが目指したのは、法人化だけではなく、この機会に学会の仕組みや会員制度や理事・会長の選考方法について大きく改革することであった。より多くの専門領域・性別・年代・地域の会員を取り込み、かつより幅広い会員の声を学会運営に反映させることが、本学会の発展のためには必要不可欠である。さらに将来的には公益法人化することによって、公益のための収益事業も行い、財政基盤の強化を図りたいと考えた。Web サイトでの会員アンケートを 3 回行い、その結果についても会員に随時 feedback することによって、新しい評議員や理事の仕組みを作った。2022 年 11 月には新しい理事選挙、2023 年 1 月には一般社団法人の基盤となる評議員選挙が初めて行われ、2023 年 4 月から本学会は一般社団法人としてスタートする予定である。本改革にこれまで携わっていただいた Working group や執行部・事務局の方々に深く感謝の意を表したい。

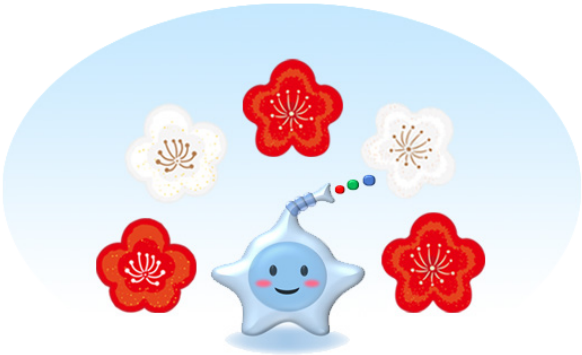
本改革に当たり、会員の皆様からはさまざまなご意見をいただいた。建設的な意見に加えて、一部にはやや一方的な批判の声もあった。科学とは異なり学会の運営方法にはおそらく正解は一つではない。また最初から 100%の会員が納得する制度を作ることも難しい。今後も会員の意見を聞きつつ、少しずつ理想の学会体制を作り上げることができればと考えている。一方、昨年の年頭の辞 (https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/neuroscience-news/2022/2022No1_Feb_229_v2.pdf) に書いたように、学会が会員のために何ができるかばかりを問わず、会員一人ひとりが、日本神経科学学会の発展や、日本の神経科学研究の環境を改善するためにどう貢献できるかも是非考えていただきたい。プロの政治家とは違い、本学会は研究者のボランティア活動によって運営されている。是非、多くの会員の皆様に、評議員や理事あるいは委員会活動を通して学会の運営とその改革に直接に携わっていただければと思う。

就任時の小文では中高生や一般の方々へのアウトリーチ活動や政治・経済界に対するアドボカシー活動の大切さについて強調した。宇宙科学と同じくらいの国民の支援を得るためには、地道なアウトリーチ活動が必須である。コロナ禍のためさまざまな制限を受けたが、さまざまな工夫を行うことによって高校生を対象とした脳科学オリンピックや、一般市民を対象とした市民公開講座「脳科学の達人」を実施できた。関係者に深く感謝

したい。後者についてはYouTubeで好評を博しており（https://www.youtube.com/@user-xp1uy1qg4r）、チャンネル登録者数が2.4万人を超えた。またSNS（主にTwitter）を通じて神経科学に関するアウトリーチ活動をおこなって頂く「ニューロナビゲータ」制度を新設した（https://www.jnss.org/neuro_navigator）。是非、周囲にYouTubeのチャンネル登録やTwitterのフォローを勧めていただきたい。一方、アドボカシー活動については本学会単独ではなく、学会の連合体である生物科学学会連合や脳科学関連学会連合と連携してできる限りの努力は行った。社会的要請に対応した臨床研究や産業界への導出は重要である一方で、幅広い分野の基礎研究に長期的に投資することこそが、新しい発見やハイリターン研究につながることを繰り返し政治家や官僚に伝えていく必要性があると考えている。

3年間を振り返り、私が就任時に目指したことには一定の進展はあったと考えるが、いずれも道半ばである。特に、新しく導入する評議員や理事制度によって、本当にダイバーシティの確保は進むのか？幅広い会員の声を学会運営に反映させることができるのか？北米神経科学学会(SfN)、ヨーロッパ神経科学連合（FENS）に並ぶ、第三極として日本・中国・韓国等のアジア諸国のハブとして日本神経科学学会は発展できるのか？老兵の問題点は、自分が老いたことに気がつかず、知らない間に組織の邪魔をしてしまい、かつ組織から排除しにくくなってしまうことであろう。一方で、経験や能力の高い老兵をどう扱うかという問題は、超高齢社会となった日本においてアカデミアを含めて大きな課題となっている。アカデミアや企業から定年退職した能力の高い研究者が、海外で拠点を求めて活躍する姿をみると日本として勿体ないことだと思う。特に過渡期にある日本神経科学学会の運営においても、経験者や有識者が一定の人数は必要であろうと考えた。このため、2022年11月の理事選挙においては、今回に限り、2年間の任期で再任不可の「留任理事」として、過去に学会において理事や委員会委員長として活躍された方を中心に候補者になっていただいた。「老兵」というには失礼な候補者も多数含まれているが、老兵は去りゆくのではなく、一定の制限のもとでうまく活用することが重要であると思う。

引き続き、皆様とともに、日本神経科学学会の乗組員として、より高いところを目指して進んでいきたい。



報　告

2023 年度 理事選挙 結果公表

2022 年 11 月 8 日– 22 日に実施された選挙（正会員、海外正会員、若手会員、海外若手会員による電子投票）により、次の会員が理事に選出されました（各五十音順・敬称略）。

■**新任理事**（10 名）（任期：2023 年度～ 2024 年度　再任可能）

ドメイン A
Basic Neuroscience
基礎神経科学
（定員 5 名）
岡本 仁
宮田 麻理子
村松 里衣子
柳沢 正史
渡部 文子

ドメイン B
Systems & Information Neuroscience
システム・情報神経科学
（定員 3 名）
久保 郁
花川 隆
村山 正宜

ドメイン C
Clinical & Pathological Neuroscience
臨床・病態神経科学
（定員 2 名）
高橋 良輔
田中 謙二

■**留任理事**（10 名）（任期：2023 年度～ 2024 年度　再任不可）

礒村 宜和	岡部 繁男	加藤 忠史	合田 裕紀子	小林 和人
林 康紀	平井 宏和	藤山 文乃	山中 宏二	柚崎 通介

有権者数（正会員群）：4,875
投票者数：1,464
投票率：30.0%

上記の新理事（新任理事 10 名・留任理事 10 名）は 2023 年 4 月に現行の任意団体の理事として就任し、新しく設立される一般社団法人の第一回総会（5 ～ 6 月頃）で承認された後に、新法人の理事となります。なお、留任理事は法人移行に伴う今回限りの暫定的な制度であり、2 年の任期の後に全員が改選されます。新任理事は 2 年後に信任投票によって、もう一期（2 年）に限り再任が可能です。

2023 年 1 月 23 日～ 2 月 3 日に行われた評議員選挙の結果につきましては、メールと学会ホームページで公表いたしますが、神経科学ニュース 2023 年 No.2（4 月号）にも掲載される予定です。

日本神経科学学会
選挙管理委員会
事務局

ご挨拶

Neuroscience Research 誌の新編集体制

Thomas J. McHugh
Neuroscience Research 編集主幹
理化学研究所 脳神経科学研究センター

1984 年に初代編集主幹である伊藤正男先生によって創刊されて以来、*Neuroscience Research* 誌は日本神経科学学会の機関誌として、新しい研究、影響力のあるアイデア、そして分野を形成するタイムリーな論評からなる世界中の論文を発表してきました。創刊 40 周年を目前に控える本誌の長く輝かしい歴史を考えますと、津本忠治先生、入來篤史先生、そして直近の上口裕之先生に続く今期の編集主幹として、私が選ばれましたことを光栄に思っております。本職における最初の仕事として、今期をもって退任されるアドバイザリーボードおよび編集委員の皆さまに、本誌の成長と改善に一貫して尽力してこられたことを御礼申し上げます。今期も本誌の方針と使命は変わりませんが、神経科学分野の現在の動向を反映させるために、セクションの構成を変更する予定です。Development/Repair Neuroscience、Sensory and Motor Systems、Cognition and Behavior、Neurochemistry、Neuroscience of Disease のセクションはそのままに、Molecular Neuroscience と Cellular Neuroscience を一つのセクションにまとめ、投稿数の増加に対応して新たに Tools, Computation and Theory というセクションを設けます。

ジャーナルは編集委員会、すなわち投稿論文を厳正、公平、かつ迅速に審査するボランティアなくしては機能しません。そこで、本年 1 月からその任にあたる編集委員を紹介いたします（＊印はセクションエディター）。これまでの編集委員に加え、20 名のアソシエイト エディターを新たに迎え、グローバルで幅広い専門性を本誌にもたらすべく努めてまいります。今期の委員会はこれまでで最も多様性に富み、13 カ国から集まった、また 40% が女性のメンバーにより構成されます。これにより、論文著者、読者、そして社会の動向がよりよく反映されることを期待します。また、新たに Peter Dayan 先生と上口裕之先生（前編集主幹）をアドバイザリーボードに、そして渡部文子先生を副編集主幹に迎え、本誌の継続的な成功のために貴重な助言をいただくことになります。

Neuroscience Research 誌はこの 40 年間、日本神経科学学会会員の皆様により、本誌を構成する質の高い研究や解説の投稿、投稿論文のタイムリーで思慮深いレビュー、そして出版物を読み、引用し、フィードバックしてくださることによって支えられてきました。このようなご支援に御礼申し上げるとともに、今後も変わらぬご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。重要なトピックや新しいトピックの研究に焦点を当てた特集号も継続して発行してまいりますので、ゲストエディターとしての企画編集にご興味のある方は editnsr@jnss.org までご連絡ください。*Neuroscience Research* 誌が今後も本学会会員の皆様のお役に立てるよう、皆様の投稿、ご意見、ご感想をお待ちしております。

Editor-in-Chief
Thomas McHugh

Deputy Editor-in-Chief
渡部 文子

Advisory Board
Peter Dayan、Sheena Josselyn、上口 裕之、
Carol Mason、Mu-ming Poo、Li-Huei Tsai

Molecular/Cellular Neuroscience
大塚 稔久 *、上田 (石原) 奈津実、坂内 博子、

Angelique Bordey、Marta Hallak、今吉 格、
木村 幸太郎、Erin Schuman、Esther Stoeckli、
竹本（木村）さやか、田中（山本）敬子、王 丹

Development/Repair Neuroscience
岩里 琢治 *、荒木 敏之、Gordon Fishell、
Zhigang He、丸山 千秋、Linda Richards、竹岡 彩、
吉村 由美子

Sensory and Motor Systems
大木 紫 *、福永 泉美、柏野 牧夫、Maria Morrone、
Yves Rossetti、武井 智彦、田中 宏和、米原 圭祐

Cognition and Behavior
鈴木 真介 *、Hailan Hu、北村 貴司、中村 加枝、
佐々木 拓哉、竹原 可織、土谷 尚嗣

Neurochemistry
村松 里衣子 *、橋本 謙二、大原 慎也、
Vijayalakshmi Ravindranath、津田 誠、和田 圭司

Neuroscience of Disease
林（高木）朗子 *、竹内 英之 *、山中 宏二＊、長谷川 隆文、
Eunjoon Kim、久保 健一郎、永井 拓、永井 義隆、
中原 仁、丹羽 美苗、Akira Sawa、七田 崇、富田 泰輔、
山末 英典

Tools, Computation and Theory
北城 圭一 *、船水 章大、佐藤 純

ご挨拶

Neuroscience Research 編集主幹を退任するにあたり

上口 裕之
理化学研究所 脳神経科学研究センター

1984 年に伊藤正男先生が創刊された Neuroscience Research（NSR）誌は、日本神経科学学会の機関誌として国際的な研究発表と活発な議論の場を提供し、本学術分野の発展に貢献してきました。2017 年 1 月から 2 期 6 年間にわたり編集主幹という大役を仰せつかりましたことは、私にとって身に余る光栄であるとともに、その重責を強く感じて参りました。本学会会員の皆様には、数多くの優れた論文を投稿いただき、また査読者としてもご尽力いただきましたことに、心より感謝申し上げます。お蔭をもちまして、本誌の円滑な運営と学術的な価値向上を実現することができました。

NSR 誌のこの 6 年間の活動として、著名な賞を受賞された先生方や独創的な研究を展開されている若手研究者にお願いして、最先端の研究分野へ切り込んだ総説を数多く執筆いただきました。また特集号を年 3 号まで増やし、神経科学分野の重要テーマを牽引する研究者にゲストエディターを委嘱して、当該テーマを多角的に議論していただきました。特に、神経科学関連の新学術領域研究の代表にゲストエディターをお願いして領域の成果を纏めた特集号（計 4 号）を発刊したことにより、日本の大型研究プロジェクトの海外への発信にも貢献できたと自負しております。このような取り組みの甲斐もあり、本誌への投稿数はこの 6 年間で約 1.5 倍となり、インパクトファクター等の各種評価指標を上昇軌道に乗せることができました。2021 年にはエルゼビアの協賛で NSR 論文賞を創設して、優れた原著論文の表彰を開始いたしました。NSR 論文賞は特に若手研究者の業績を顕彰する絶好の機会ですので、今後も皆様の研究成果を発表する場として本誌をご活用ください。研究室を主宰する先生方におかれましては、論文の投稿先として本誌を検討くださりますようお願い申し上げます。

NSR 編集部は本誌の認知度を高めるために国内外でさまざまな広報活動を続けて参りましたが、科学ジャーナルとしての価値向上には掲載論文の被引用数をさらに増やすことが不可欠です。本誌は、日本神経科学学会の会員を中心とする専門家からの論文を掲載しており、年次大会などで目にした馴染みのある研究も多数紹介しているはずです。毎月の目次配信あるいは NSR ホームページ “Articles in press” などから最新の論文を検索いただき、ご自身の研究に関連する NSR 論文を積極的に引用してくださると幸甚に存じます。本誌の評価をさらに高めるためにも、皆様のご協力を何卒お願い申し上げます。

NSR 誌への投稿数を国別に分析しますと、日本を含むアジアからの投稿が多く、欧米からの投稿が伸び悩んでいる状況です。2023 年 1 月には Thomas McHugh が編集主幹に就任し、欧米の神経科学コミュニティとのコネクションを活かした新たなジャーナル運営が期待されています。Thomas McHugh は本学会の若い会員を多く含む著名な神経科学者を新ボードメンバーとして迎え、さらなる国際化を目指して強力な体制で編集業務を引き継ぎますので、皆様から益々のご支援を賜れますと幸いでございます。

最後になりましたが、これまで NSR 誌の編集業務にご尽力くださりました旧ボードメンバーの方々に心より感謝いたします。

追 悼

小野武年先生を偲んで

富山大学・学術研究部（医学）特別研究教授
西条 寿夫

日本神経科学学会名誉会員の小野武年先生(元富山医科薬科大学学長、元日本情動学会理事長、富山大学・特任教授)が、2022年12月15日(木)に逝去されました(享年84歳)。本学会では、2005-2007年に理事をお務めになりました。

心より先生のご冥福をお祈り致します。

小野武年先生は、視床下部における各種代謝産物やホルモンなど生体の内部環境情報処理の神経機構をニューロン膜レベルで解明し、また本能行動、情動、認知・記憶・学習、予測や意思決定ならびに行動遂行の神経機構に関する研究をいち早く始め、行動神経科学の発展に大いに貢献されました。

小野先生は、九州の田舎で5歳から大学入学まで祖母と過ごし，自然界の動物植物が織りなす複雑で微妙な現象、飼育動物の振る舞いや習性などに直に触れ、エソロジーの基礎を習得されたそうです。鹿児島大学入学後は、時実先生の名著「脳の話」ならびに大村裕先生（恩師）に出会い、神経生理学を志したそうです。大村先生と一緒に金沢大学に移られてからは、幸いにも伊藤正男、萩原生長、田崎一二、時実先生門下の川村浩、久保田競、酒田英夫、および岩村吉晃先生などの多くの先生方、ならびに J.C. Eccles 卿、W.K. Noell、および M.J. Wayner などの優れた指導者に恵まれました。これら著名な先生から研究者としての心掛けやニューロン膜、シナプス、神経回路網、行動などに関する神経生理学の基礎を学び、1974 年当時、まだ神経生理学的研究がほとんど行われていなかった情動・記憶の研究をニューロン・行動レベルから着手し、約半世紀にわたり神経伝達物質、免疫、さらには遺伝子・分子レベルまで総合的な研究を進めて参りました。

1965-1970 年、小野先生は恩師大村先生のもとで視床下部摂食調節機構の研究に携わり、ラット視床下部におけるグルコースや遊離脂肪酸、インスリン等の代謝産物やホルモンの濃度を感知する多チャンネル化学受容器ニューロンの存在を実証し、これら視床下部ニューロンと扁桃体間の神経回路により本能（情動）である摂食行動の開始や停止が制御されているとの仮説を発表されました。この頃からエソロジーの問題とも密接に関係する本能や情動行動の脳内機構に関する本格的研究の重要性を予感し、その後 Eccles 卿をはじめ数々の著名な教授の研究室に留学するとともに、欧米・東欧での学会発表や当時の先進的な研究室で実験や討論を通して見聞を深められました。

1977 年より富山医科薬科大学（大学統合により、現富山大学）・第二生理学講座の教授に就任され、情動・記憶の先駆的研究を開始されました。歴史的には、情動の神経学的な研究は、17 世紀の Descartes まで遡ります。Pavlov や Cannon は、偉大な生理学者である Carl Ludwig や Claude Bernard に続き、1870-1930 年代に情動発現と自律神経調節における近代的概念を確立しました。しかし、霊長類等では、本能や情動表出を司る視床下部より上位の調節機構は依然として実体が不明でありました。それは、情動 (感情) の定量化が難しいため情動は捉え難く、情動に関するニューロンレベルでの研究は脳科学の対象とはならなかったと聞いております。当時小野先生は、扁桃体を中心とする大脳辺縁系や大脳基底核、ならびに前頭葉の重要性に気づき、その神経生理学的研究を、霊長類や齧歯類を用いて国内外の共同研究者と精力的に進めてこられました。

小野先生は、まずラットや霊長類のサルに実際に報酬性、嫌悪性および意味のない物体または音を提示して、ニューロン活動と情動行動との相関を解析する実験に着手されました。サルでは Everts 式に変わる新しい亜急性実験用頭部固定装置を考案し、同方法の応用により 1985 年にはラット用の亜急性脳固定実験システムも新たに開発しております。これらの方法は、近年マウスにおける光遺伝学的記録実験にも応用されております。これらの方法を用い、1）扁桃体は、物体や音の生物学的価値判断や、報酬性、あるいは嫌悪性の

特定の物体や音の生物学的意味認知による快・不快情動発現に、2）視床下部は、扁桃体からの様々な情報を統合し、接近、攻撃、逃避行動などの快・不快情動の表出に、3）視床背内側核や前部帯状回は、扁桃体からの情報を行動（運動）への変換や意欲の発現に、4）前頭前野は報酬予測や意思決定に、5）大脳基底核（線条体→淡蒼球→黒質網様部）は前頭葉や大脳辺縁系から入力を受け行動選択に、6）側坐核は報酬予測や行動変換に、7）これまで大脳新皮質や大脳辺縁系への単なる中継核と考えられてきた間脳の視床は、過去の報酬体験と将来の報酬予測の符号化に関与することなどを明らかにされております。また、8）当時は DREDD や光遺伝学的方法を利用できなかったため、可逆的脳内局所機能停止法（冷却や麻酔）を用い、下側頭皮質 - 扁桃体 - 視床下部外側野のニューロン回路における情動行動中の動的機能相関を明らかにされました。当時は、特にサルを用いた視覚性の報酬認知の研究ではこの方面の研究者が少なく、Oxford 大学の Rolls 教授が、良きライバルであるとともに共同研究者でもありました。

一方、情動発現にはいつ (時間)、どこで (場所)、何がまたは誰が (事物) どうした (出来事) など過去の思い出の記憶との照合が不可欠ですが、とくに霊長類のサルでは広い実験室が必要であるため、1980 年代当時まで霊長類の自身の空間移動に基づいた場所や出来事の記憶に関するニューロンレベルの研究はなかったのが現状でありました。そこで小野先生は、サルが自己運転により広い実験室内を自由に移動できる一種のサル用自動車を作製し、様々な空間、場所、出来事に対するニューロンの応答性を解析する実験システムを開発されました。本実験システムを用いて、小野先生はサルの海馬体や中隔には、ラットの場所ニューロンに相当するニューロンや空間と報酬の連合に関与するニューロンが存在し、さらにこれらのニューロン集団により実験室内の空間が再現されていることを霊長類で初めて報告されました。以上のご功績により、小野先生は、セッシェノフ賞（1984, 1996 年）、アノーヒン賞（1986 年）、アナンド賞（1992 年）、中日文化賞（1994 年）、時実利彦記念賞特別賞（1999 年）、ならびに安藤百福賞大賞（2013 年）等、国内外の数多くの受賞を受けておられます。

情動・記憶のしくみの解明には、ニューロン、ニューロン回路網、分子や遺伝子、免疫など統合的な研究が必要ですが、このように小野先生はとくにニューロンとニューロン回路網、それらの相互作用、および行動の面からの研究に多くの時間を費やし、数多くの国際レベルの発表を行ってこられました。これら「情動・記憶」のしくみを科学で説明する脳科学や関連する分野での研究成果は、近年発症が急増している発達障害やうつ病など各種精神疾患の予防・治療、さらには悲惨な殺傷や破壊など人間社会の物心両面の一大危機を防ぐ情動教育にも役立つと考えられます。このため、脳科学の社会への応用を見据え、本間生夫先生や船橋新太郎先生らとともに 2006 年 10 月に「日本情動研究会」を、2011 年 4 月に「日本情動学会」（初代理事長、名誉理事長）を設立されております。また、日本情動学会の理事長として情動研究の重要性を広く社会に訴えるため、情動学シリーズ（10 巻、朝倉書店、小野武年監修）を刊行されました。

コレージュ・ド・フランスの招聘により 2000 年 8 月にパリに一ヶ月滞在し、「情動・記憶」について公開講義をした折の写真。近代実験医学の創始者 Claude Bernard (1813-1878) の銅像の前にて。

パリからの帰途 J. O'Keefe 博士 (2014 年ノーベル医学生理学賞受賞) の研究室を訪問した時の写真 (University College of London) にて。

さらに、小野先生は研究者間の交流を深めるため、国際シンポジウムを 3 回開催し、毎回富山に国内外から各 20 名以上の第一線の脳科学者を招いて精力的に活躍されてこられました。これらの先生方とは現在も交流が続いており、多くの先生方からこの度の訃報に対して追悼のお言葉を頂いております。最後に、その中からコレージュ・ド・フランス Berthoz 教授およびカナダブリティッシュコロンビア大学 Phillips 教授からの追悼文をご紹介し、心より小野武年先生のご冥福をお祈りしたいと存じます。

COLLÈGE DE FRANCE 1530

Paris December 20th, 2022

Hommage to Professor Taketoshi Ono

I want to express my great sorrow when I heard that Professor Taketoshi Ono passed away. I met him many years ago when he organised, with Edmund Rolls from Oxford, a Human Frontier Science project on Temporal Lobe Mechanisms of Recognition and Memory (from 1988 to 1990) and gave me the privilege of participating in this project and learning from his deep knowledge. Since then we had many encounters in his laboratory in Toyama, and even in Thailand at a world Neuroscience Congress. I still have the chance to cooperate with Pr Hisao Nishijo and his team.

Over all these years I have admired the extraordinary pioneering scientific ideas of Professor Ono and his capacity to build completely innovating experimental paradigms to solve each question and support his hypothesis. I consider that his contribution, which is so varied, is crucial for our understanding of the brain and is at the highest level of international studies. I have also admired his development of new technologies for the study of the human brain and his effort to build brain imaging methods. For Professor Taketoshi Ono each specific detailed experimental question had, in fact, a general impact on global brain function, and beyond, was meaningful for the humanistic idea he had of how mankind may benefit even from an apparently limited new piece of knowledge.

I also have been a witness to his very powerful teaching towards young students of the hard ways to do science properly and transmit his passion of well defined questions and well done, patient, work.

His excellency in science was accompanied by warm and precious human qualities. He was enthusiastic and had a deep belief in the importance of knowledge but also was always ready to welcome, share joy in success and help to fight distress when things were difficult. We lost him a great scientist, a wonderful man and a generous, joyful, and faithful friend. His memory will stay with us.

I want to express to his family my shared deep feeling of sadness.

Alain Berthoz
Honorary Professor at the Collège de France
Member of French Academy of Sciences. American Academy of Arts and Sciences. Belgium Royal Academy of Medicine and Sciences. Bulgarian Academy of Medicine.

Berthoz 教授からの追悼文

Dear Kenjiro:

I have just received the sad news that my dearest friend and your beloved father Taketoshi has passed away. Margo and I always enjoyed our social interactions with him most recently in your company, and we take comfort from these lasting memories of him in good health and stimulating mind.

I especially enjoyed my many shared intellectual and scientific exchanges that spanned over nearly 4 decades. Our friendship became even closer when he invited me to a small meeting of neuroscientists at Ripken organized by himself and Gen Matsumoto at the turn of the century. It was a very stimulating event focused largely on the neural basis of learning and memory to which Taketoshi made so many major contributions throughout his long and distinguished career.

Taketoshi will always hold unique place in my memory of special friends who made a lasting impression on my life.

Please extend our condolences to your dear mother Reiko who thankfully remains a dear friend. As I mentioned in a pervious email, the two Japanese warrior dolls she kindly gave me still have a prominent place in my UBC office and I think of her and Taketoshi often when I see them.

Take care during this time of significant change.

Fond regards,

Tony
Anthony Phillips, CM,PhD, FRSC, FCAHS
Professor
Djavad Mowafaghian Centre for Brain Health
UBC

Phillips 教授からご子息（小野賢二郎教授 , 金沢大学脳神経内科）への追悼文

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 -

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。

■ **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

市民公開講座

東日本大震災からの復興と将来への展望：神経科学による心理的ストレスの理解とメンタルヘルス・ケア

日時：2023 年 8 月 5 日（土）13 時開場、13 時 30 分開始

場所：東北大学星稜キャンパス星陵会館星陵オーディトリアム 2 階講堂

オーガナイザー
- 富田博秋（東北大学大学院医学系研究科）
- 永福智志（福島県立医科大学医学部）

演者
- 富田博秋（東北大学大学院医学系研究科）
- 喜田聡（東京大学大学院農学生命科学研究科）
- 米倉一磨（相馬広域こころのケアセンターなごみ）
- 前田正治（福島県立医科大学医学部）

事前参加登録のお願い

当日参加登録は混雑が予想されます。また、当日参加登録される場合よりも参加費がお得になりますので、事前参加登録をお勧めします。事前参加登録（早期、後期）の日程については、「今後の主な日程」をご覧ください。

		事前登録 <早期>	事前登録 <後期>
会員	一般	20,000円	22,000 JPY
	大学院生	1,000円	2,000 JPY
	学部学生	無料※	無料※
非会員	一般	26,000円	28,000円
	大学院生	3,000円	4,000円
	学部学生	無料	無料

※筆頭発表者の場合は 1,000 円（早期）、または 2,000 円（後期）となります。
参加登録は大会ホームページよりお願いいたします。
https://neuroscience2023.jnss.org/registration.html

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

お知らせ

一般社団法人化に伴う年会費請求時期変更のお知らせ

会員各位

かねてよりお知らせしております通り、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。これに伴い、これまで1月～12月だった会計年度を、多くの会員が所属する日本の大学や研究機関の会計年度に合わせ、4月～翌年3月に変更する予定です。2023年の年会費の請求時期は10月頃に変更になる予定ですのでご注意ください。

また、口座引き落としをご登録いただいている方は、これまで年会費の引き落とし実施日を3月または4月から選択することができましたが、2023年度以降は全員一律で11月6日とさせていただきますのでご了承ください。

2023年4月～5月	学生会員再登録期間
2023年6月中旬	2023年度の会員種別と年会費請求金額の確定
2023年10月1日	年会費の請求メール配信「年会費お支払い方法のお願い」
2023年11月6日頃	コンビニ・ゆうちょ払込票の発送
2023年11月6日	口座引き落としの実施（登録済みの会員のみ）

なお、本年3月に実施いたしました年会費の支払方法に関するアンケートの結果、コンビニ・ゆうちょ払込票の発送については、まだ送付を必要としている会員も一定数いることから、2023年も継続することといたしました。将来的には、会員の皆様にご意見をお伺いしながら適宜検討を続けてまいります。

日本神経科学学会
庶務理事　礒村 宜和

■ 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

『時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞』
2023 年度募集要領

1. 趣　　旨

神経科学・脳科学分野における大学院学生による優秀な研究への助成により、同分野の若手研究者を顕彰し、日本における同分野の研究の更なる発展を促進することを目的とする。

2. 研究テーマ

神経科学・脳科学研究に関する大学院博士課程の研究テーマとする。

3. 研究助成金

『時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞』として賞状および副賞（研究費）10 万円を授与する。

4. 応募方法

応募者は、所定の**申請書**様式に必要事項を記入し、**学生証（または学位記）の写し**を添付のうえ、下記事務局宛送付する。
応募者の博士研究を指導した（している）指導教官（博士課程学位論文の正式な指導教員）は、所定の**推薦書**様式に必要事項を記入し、下記事務局宛に直接提出する。
申請書および推薦書については、印刷物での送付のほか、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

(1) 申込締切日において、博士課程在学中あるいは博士号取得 2 年以内であること。
(2) 選考対象となる研究は、神経科学・脳科学研究に関する大学院博士課程の研究テーマであること。

6. 申込締切日

2023 年 2 月 17 日（金）必着

7. 選考の方法

選考は、「時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞選考委員会」の選考を経て、「公益信託時実利彦記念脳研究助成基金運営委員会」にて行う。

1 次審査として書類審査により候補者 10 ～ 15 名程度を選ぶ。
書類審査を通過した候補者は、その後の選考セッションで、申請書に記載した研究テーマに沿った内容で発表を行う。（選考セッションの開催方法および日時は別途通知し、不参加の場合は選考の対象外とする）
選考セッションの発表後に運営委員会において採否を決定する。
※選考セッションを「第 46 回日本神経科学大会」にて開催する場合、会場までの交通費については、1 万円を上限として実費相当を補助する。（但し、補助金の振込口座は、日本国内の金融機関に限る）

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」において表彰する。後日、銀行振込み等により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・問合せ先

＜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
（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ください）

Neuroscience Research ハイライト

新生仔期の NR2A 含有 NMDA 受容体の機能阻害は成体ラットの空間作業記憶障害を引き起こす

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所精神薬理研究部
向精神薬研究開発室長 古家 宏樹

本研究では、新生ラットにNR2AあるいはNR2B選択的NMDA拮抗薬を投与し、後の行動に及ぼす影響を比較した。新生仔期NR2A選択的拮抗薬投与は、成体期に空間作業記憶の障害を含む多様な行動異常を生じさせた。本研究から、NR2Aサブユニットが生後の脳と精神機能の発達に不可欠であることが示された。

主要な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸とその受容体のひとつである N-methyl-D-aspartate（NMDA）受容体は、周産期の脳発達において重要な役割を果たしている。NMDA 受容体の活性は神経細胞の成熟や移動、生存を制御しているだけでなく、活動依存的なシナプスの形成と除去に関わっている。生後の数週間における NMDA 受容体の機能阻害は、長期的な神経解剖学的および神経化学的異常を引き起こす。

生後早期の NMDA 受容体遮断による脳発達の異常は、成長後に多様な行動異常となって現れる。例えば、新生仔期に NMDA 受容体拮抗薬を投与されたラットやマウスは、学習・記憶障害、感覚運動ゲーティング障害、運動亢進作用薬への鋭敏化、社会行動の変化を示す。これらの行動異常は統合失調症の症状に類似することから、新生仔期 NMDA 受容体遮断動物は統合失調症のモデルとされている。NMDA 受容体遮断による影響は、この処置が発達上のどの時期に行われたかによって変化する。我々は、生後第 2-3 週に NMDA 受容体拮抗薬である MK-801 をラットに慢性投与すると成体期に海馬依存性の連合学習が障害されるが、9-10 週齢時に同じ処置をおこなっても学習障害は生じないことを報告している。

NMDA 受容体は 2 つの NR1 サブユニットと 2 つの

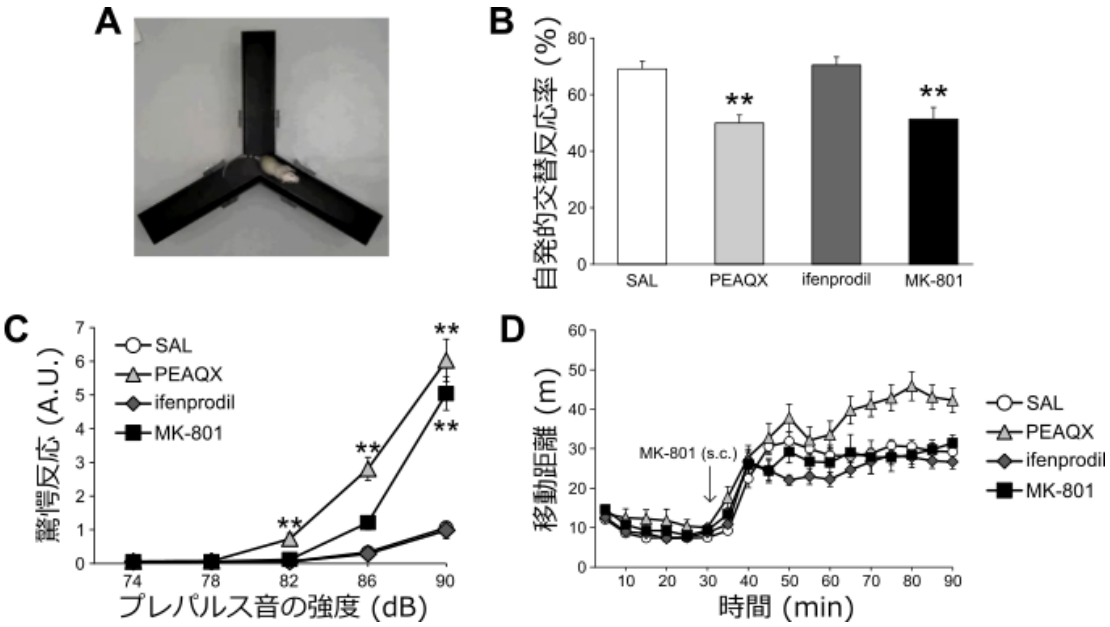


図 1 新生仔期 NMDA 受容体拮抗薬投与が各種行動試験に及ぼす影響．(A) Y 字型迷路課題を遂行中のラット．(B) Y字型迷路試験における自発的交替反応率．(C) PPI試験におけるプレパルス音に対する驚愕反応．(D) MK-801 急性投与による移動活動量の変化．(文献 [2] より改変して転載 .)

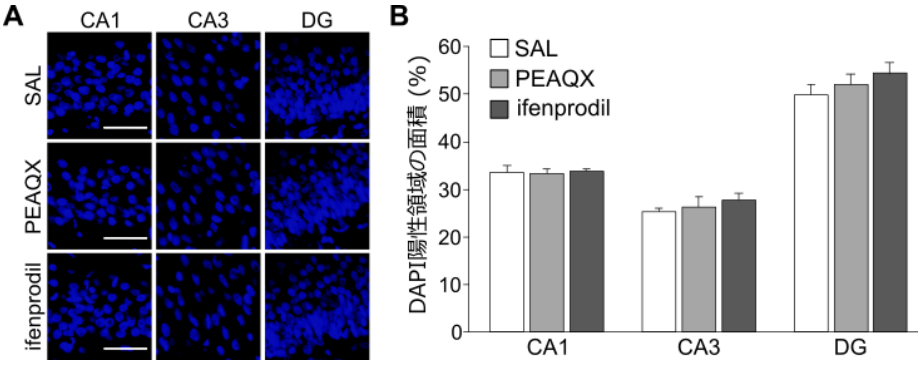


図 2　新生仔期 NMDA 受容体拮抗薬投与が海馬の細胞密度に及ぼす影響．(A) 各薬物投与群の背側海馬内下位領域の DAPI 染色画像．図中の白線は 50 μ m. (B) DAPI 陽性領域の面積．(文献 [2] より改変して転載 .)

NR2 サブユニットで構成される。NR2 サブユニットには NR2A-D の 4 種があり、NR2 サブユニットの種類が NMDA 受容体の生理学的特徴を決定する。生後の脳には NR2A あるいは NR2B 含有の NMDA 受容体が高発現しているが、出生直後の脳では特に NR2B の発現が支配的である。一方、NR2A は出生直後にはほとんど発現していないが、生後 7 日から徐々に増加し、生後第 2 週の間に成体期と同等の発現レベルに到達する [1]。こうした NR2 サブユニットの発現パターンの違いが、発達期の脳が NMDA 受容体遮断に対して脆弱である原因と考えられるが、新生仔期 NMDA 受容体遮断の効果が NR2A と NR2B のどちらを介しているのかはこれまで不明であった。そこで我々は、新生仔期のラットに NR2A 選択的、NR2B 選択的、あるいは非選択的 NMDA 受容体拮抗薬を投与し、成体期に達したラットの統合失調症関連行動と海馬内細胞密度について評価を行った [2]。

一連の検討を行うにあたり、まず新生仔期 NMDA 受容体遮断ラットを作成した。生後 7 日の Wistar-Imamichi 系雄ラットに、NR2A 選択的拮抗薬 PEAQX、NR2B 選択的拮抗薬 ifenprodil、非選択的 NMDA 受容体拮抗薬 MK-801、あるいは生理食塩水 (SAL) を 14 日間にわたって 1 日 2 回、皮下投与した。

ラットが 63 日齢に達した時点より行動試験を開始した。まず Y 字型迷路試験により空間作業記憶能力を評価した。連続して 3 回異なる走路に進入することを交替反応とし、自発的交替反応率を算出した。結果、PEAQX および MK-801 群において、SAL 群と比べて自発的交替反応率が有意に減少しており、空間作業記憶の障害が示唆された (図 1)。一方、ifenprodil 群ではこのような変化はみられなかった。総進入回数には群間で差がなかったため、自発的交替反応率の減少は不安の亢進や運動障害によるものではないと考えられた。これらのことから、NR2A 含有 NMDA 受容体を介した神経伝達が空間作業記憶とその神経基盤である海馬の発達に必要であることが強く示唆された。

新生仔期 NMDA 受容体遮断は海馬の神経細胞死を誘導することから、続いて海馬内細胞密度を評価した。結果、予想に反して海馬のいずれの領域においても NMDA 受容体遮断による細胞密度の差は認められなかった (図 2)。一方、PEAQX 群では背側海馬 CA1 領域の厚みが有意に薄くなっていた (未発表)。これらのことから、PEAQX 投与群における空間作業記憶障害は、神経細胞の欠失によるものではなく、シナプス形成や軸索、樹状突起の成長、あるいは神経化学的な異常によるものと推測される。

感覚ゲーティングの主要な指標としてプレパルス抑制（PPI）がある。通常、100 dB 以上のパルス音に対してラットは強い驚愕反応を示す。しかし、パルス音の直前に驚愕反応を生じない程度の音刺激 (プレパルス) を提示すると、直後のパルス音に対する驚愕反応が減弱する PPI が生じる。統合失調症では PPI の障害がみられるが、本研究では新生仔期 NMDA 受容体遮断による PPI の障害は観察されなかった。その一方で、PEAQX 群と MK-801 群は 105 dB パルス音単独提示に対して強い驚愕反応を示すだけでなく、SAL 群では驚愕反応が生じない音圧のプレパルス音に対しても驚愕反応を示した。聴覚刺激への過敏生は統合失調症において観察される特徴のひとつである。一方、ifenprodil 群ではこれらの変化はみられず、新生仔期の NR2A の機能阻害により聴覚感受性が亢進することが示唆された。

統合失調症では NMDA 受容体拮抗薬に対する感受性が亢進しており、健常者では影響がみられない用量の NMDA 受容体拮抗薬により症状が増悪する。そこで、新生仔期に NMDA 受容体遮断薬を投与されたラットに 0.2 mg/kg の MK-801 を皮下投与し、その後の移動活動量を測定した。その結果、PEAQX 群において MK-801 に対する感受性の亢進がみられ、NMDA 受容体を介したグルタミン酸作動性神経伝達の正常な発達に NR2A 含有 NMDA 受容体の活性が必要であることが示唆された。

本研究では新生仔期の NR2A あるいは NR2B サブユニットの機能を薬理学的に抑制し、NR2A の脳発達における重要性を明らかにした。NR2A を介したシグナルは神経細胞の生存やシナプス形成に関わっており、NR2A 含有 NMDA 受容体の不活性化は適正な神経回路の発達を妨げると考えられる。NR2A サブユニットは出生直後の脳にはほとんど発現していないものの、生後数週間の間に徐々に増加する。同時に、興奮性シナプス後電流における NR2A の寄与率も増大する。この NR2B から NR2A への組成上および機能的なシフトに伴い、脳の発達における NR2A の重要度も増していくと考えられる。興味深いことに、近年の大規模なゲノム解析研究から統合失調

症と NR2A の遺伝子変異との関連が示唆されている [3]。今後、生後の脳発達における NR2A の機能を調べることで統合失調症の病因や病態の理解が進み、新規治療薬の開発が促進されるものと期待している。

紹介論文

Furuie, Yamada, 2022. Neonatal blockade of NR2A-containing but not NR2B-containing NMDA receptor induces spatial working memory deficits in adult rats. Neurosci Res. 176, 57-65.
https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.10.005

参考文献

[1] Monyer et al., 1994. Developmental and regional expression in the rat brain and functional properties of four NMDA receptors. Neuron. 12, 529–540.
[2] Furuie, Yamada, 2022. Neonatal blockade of NR2A-containing but not NR2B-containing NMDA receptor induces spatial working memory deficits in adult rats. Neurosci Res. 176, 57-65.
[3] Hall, Bray, 2022. Schizophrenia Genomics: Convergence on Synaptic Development, Adult Synaptic Plasticity, or Both? Biol Psychiatry. 91, 709–717.

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

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

学術変革領域

嫉妬の理解と創出：生物ロボティクス融合による共生社会のための社会情動の理解

大阪大学 大学院薬学研究科
神経薬理学分野
准教授 笠井 淳司
kasai@phs.osaka-u.ac.jp
http://envyscience.umin.jp/

令和4年度に学術変革領域研究（B）「嫉妬の理解と創出：生物ロボティクス融合による共生社会のための社会情動の理解（略称：嫉妬の科学）」（領域代表：笠井淳司）を採択いただきました（令和4～6年度）。この場をお借りして、私たちの領域を紹介させていただきたいと思います。

本領域が目指すもの

人類が目指すべき究極の目標の一つは、誰もが参加し共に生きることが出来る「共生社会」の実現だと思います。しかし、多様性に富んだ現実の社会では、性別・人種・格差などの自己と他者の違いから生まれるネガティブな心的要因、障害・高齢化などにより生まれるコミュニケーションの困難さなどが足かせとなり、共生社会の実現を阻んでいます。現在でも、世界のいくつもの場所で紛争・戦争が起きています。個人のレベルに目を向けても、自分自身にないものをもつ他者への妬みや嫉みが生まれ、差別やいじめなど様々な問題に発展する場合があります。一方で、時にはこのような嫉妬が、個人の成長や社会の革新的な発展の原動力にもなりえます。そこで本領域では、自己と他者との比較によって生まれる「嫉妬」の科学的理解を通じて、心的要因やコミュニケーションの問題を克服し、共生社会実現に貢献したいと考えています。

図 1. 本領域が目指すもの

従来の社会情動研究のアプローチ

これまで嫉妬のような相対的に生まれる社会的感情に関する研究は、主に３つの理由から進んでこなかったと考えています。それは、①嫉妬が人特有の感情であると考え、実験動物を用いた研究がほとんど行われていなかったこと、②脳の動的な情報処理特性を考えると、嫉妬の理解には脳の多領域の神経活動を同時に解析する必要があるが、従来の神経活動計測技術では困難であったこと、③感情研究では主に記述的アプローチに偏っていたことです。このような背景のもと、嫉妬はその複雑さ故に、主に人文科学・心理学などヒト研究にとどまり、神経科学などの基礎的研究ではほとんど扱われておらず、その脳機能メカニズムは未だ十分に理解されていませんでした。

本領域のアプローチ

最近、複数の動物を使った不公平な報酬課題を用いることによって、嫉妬は実験動物でも観察できることが示されつつあること、そして、イメージング技術の革新的進歩や感情ロボティクスを用いたシミュレーションが開発されてきました。そこで本領域では、革新的な技術基盤を開発し、新たな知見を得ている研究者が協力して、非ヒト霊長類およびげっ歯類の嫉妬の生成に関わる詳細かつ大規模な神経活動データの取得と活動操作による検証と、シミュレーションから嫉妬生成の鍵となる機能的モジュールや神経活動の現象を仮説提案とを相互に補完することを実現し、ヒトの研究だけでは見えない進化的に保存される嫉妬生成メカニズムに迫りたいと考えてい

ます。

これらの目標を達成するため、以下の３つの計画研究を提案しています。

一つ目は、A01班（笠井・野村）「げっ歯類の嫉妬：全欧活動計測による嫉妬の生成モジュールの探索」です。げっ歯類の嫉妬を誘導する不公平課題を用いて、全脳全細胞活性化マッピングを行い、単なる不快刺激に応答する脳活動との比較解析により不公平認識と嫉妬生成に関わる脳領域を同定します。さらに嫉妬の表出指標として行動や自律神経反応を測定するとともに、情動コア領域ネットワークを含む複数領域から神経活動を計測し、嫉妬生成に関わるミクロ・マクロの活動連関を明らかにします。これを達成するために鍵となる技術が、笠井が開発した全脳全細胞活性化マッピング法と、野村が確立した多領野同時活動計測法です。

二つ目は、A02班(則武・揚妻)「非ヒト霊長類の嫉妬：自他比較コアモジュールの情報処理機構」です。2頭のマカクザルを使った不公平な報酬課題を確立した則武と、因果性の緻密な証明に必要なホログラフィー光操作技術や計算科学的解析手法を確立している揚妻が協力し、非ヒト霊長類の大規模神経活動を行い、嫉妬生成ステップである自他報酬情報の取得、自他比較、嫉妬表象の情報処理機構を計算科学的解析手法により見出します。また因果関係の実証が困難であるpopulation codingについては、マウス脳のホログラフィー光操作技術を用いて補完し、自己と他者の状況把握から嫉妬が生成される神経メカニズムを明らかにします。

図２．本領域のロゴ．自己と他者という２つの顔があり、嫉妬というネガティブな感情が生まれるという意味を表しています。

三つ目は、A03班(日永田・田中)「ロボットの嫉妬：嫉妬生成モジュールを用いた統合モデルの構築」です。これまでに身体反応や内受容感覚の認知、予測などの機能モジュールを多階層に組み合わせた感情ロボットを開発した日永田と、計算論的神経科学の方法により最適化理論のアプローチが脳機能制御のモデル化に有効であることを示した田中が協力し、神経科学的知見に基づく機能モジュールを組み込んだ社会的情動モデルの開発とシミュレーションによる機能仮説の提唱を行います。また、入力変数の変更やモジュール欠損による振る舞いの変化をシミュレートし、機能ベースの仮説をA01/A02班にフィードバックするとともに、A01/A02班の新たな知見をもとに計算論的モデルを社会的情動モデルに組み込み改善します。

このように、脳深部を含む多領野の活動連関ダイナミクスから生じる脳機能の解明には、現時点では、全脳全細胞活性化マップ→ハブ領域群の多細胞活動記録→複数の表出指標を同時計測→ロボティクスによるシミュレーションを行う本領域の研究方法が最も有効な方法であると考えています。そして、本領域研究では、個々の独自技術を使ってそれぞれ違う情動研究を推進しその総和として嫉妬の仕組みに迫るのではなく、独自の技術を結集させなければ達成しない嫉妬の仕組みの解明に挑戦します。

最後に

本領域で対象とする嫉妬の根底にある自他の認知は、こころの基盤をなす脳機能であり、こころの理論（theory of mind）と呼ばれる他者の心の状態などを推察する機能とも共通するものです。自閉症スペクトラム症などの精神疾患患者は、社会的関係での自己認識が限定的であり、自他の認知が正しく機能していないことがコミュニケーション障害につながっているとも考えられています。従って、本領域で扱う「嫉妬」の生成を理解することは、社会的なコミュニケーション能力の根幹を理解し、精神疾患の治療法やヒトのこころを理解するコミュニケーションロボットの開発など様々な共生社会への応用に繋がります。この3年間でできるだけ多くの知見を集積するとともに、神経科学のコミュニティだけではなく様々な領域の研究者と交流・協力しながら研究を推進し、より大きな、そして新しい研究へ発展させていければと考えています。今後も、皆様のご指導やご支援をどうぞよろしくお願い致します。

学術変革領域

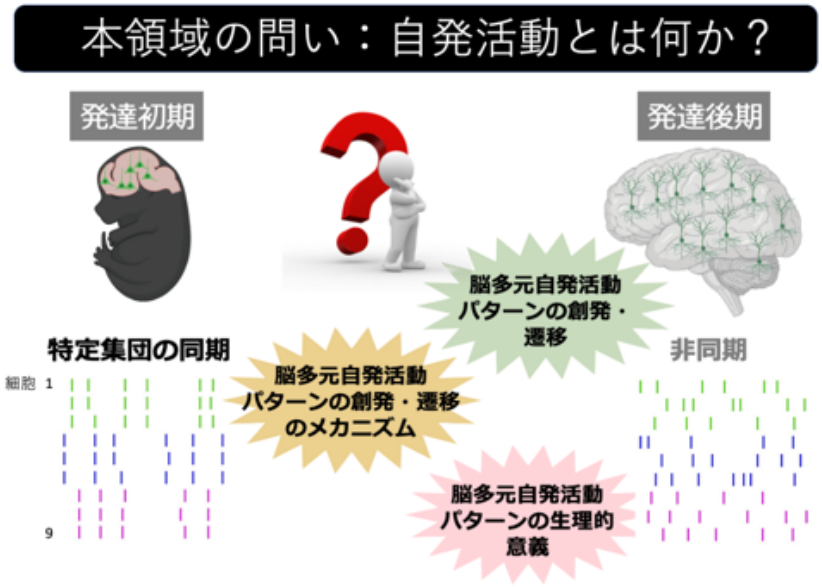
脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
認知神経生物学分野
教授 上阪 直史

学術変革領域研究（B）『脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド』の領域代表の上阪直史と申します。本領域を紹介する機会をいただき光栄です。本領域は令和４年度に学術変革領域研究（B）に採択されました。計画班代表として、水野秀信（熊本大学 国際先端医学研究機構）、千葉逸人（東北大学　材料科学高等研究所）、早川隆（日本大学　医学部）が参加し、上阪を加えて４名の計画班で本領域は構成されています。

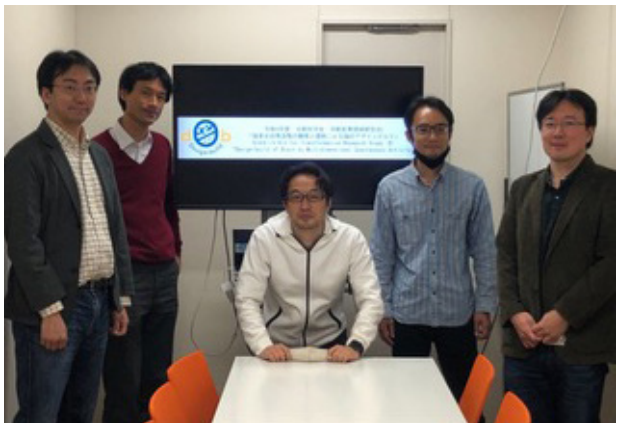
本領域では、脳の発達を実験的アプローチと数理的アプローチの両方向から理解し、実験と数理とでフィードバックしあいながら融合し、脳発達に新たな概念を打ち立てることを目指します。一個の細胞からスタートした生物は、世界を感知して適切に反応するために適切な神経ネットワークをもつ脳を作る必要があります。外界の経験の無い産まれたばかりの生物の脳が、環境に反応し運動出力を生み出す見事な能力を持っています。わたし自身の経験としても、子どもが赤ちゃんのときに、手を指で触っていると握り返したり、苦味のある食べ物を与えると嫌がる反応を示したりします。これらのことは動物が胎内にいる間や感覚入力が活発になる前にも強力な発達メカニズムによって脳神経ネットワークが自己組織化され，調整されていることを示唆します。脳神経ネットワークという優れた情報処理システムが作られるメカニズムを解明し、その知見を元に数理モデルをつくることは、神経科学だけでなく、革新的人工知能の開発、ブレインマシンインターフェースの工学的構築、脳疾患の新たな治療戦略の開発など、多くの分野に計り知れない影響を与えます。

わたしたちは、脳神経ネットワークがつくられるメカニズムとして、発達期の自発活動に着目しました。発達期の神経系で感覚入力が活発になる前から神経細胞が自発的な活動（自発神経活動）をしているという発見は多くの科学者を魅了しています。この発見以来、自発神経活動が神経細胞の正常なシナプス結合やその再編成に必要であることが示されています。さらに近年のイメージング技術の進歩により発達期の自発活動は集団レベルで高度に組織化されていることが明らかにされてきており、それらの自発活動パターンは時間的空間的に多様であり、発達にともない自発活動パターンは変化します。例えば、生後発達期の早い時期で大脳皮質感覚野の自発活動は特定の神経細胞グループ間では同期し、他の神経細胞グループとは非同期に



活動をしていること、発達後期では神経細胞グループの同期活動は低下し、各神経細胞間の活動は全体的に非同期になることが計画班の水野らの研究により示されています。また同期活動とは異なり局所で発生した自発活動が周囲の領域に広がる wave パターンの活動も観察されています。わたしたちはこの自発活動のパターンやその遷移を**脳多元自発活動**と呼び、多元自発活動が個々の神経細胞の発達を調節する局所的な情報を担っているだけでなく、神経ネットワーク全体のデザインを可能にする多様な情報を持っており、発達早期から脳全体をデザインし神経ネットワークを構築しているという「自発活動による脳全体のデザインビルド仮説」を提唱しました。

この仮説を検証するためには、発達期自発活動パターンの創発・遷移を定量的に記述することや組織化された自発活動パターンの生理的意義を実験データから理論まで系統立てて解析することが重要ですが、このような枠組みでの解析は欠落しています。発達期に見られる高度に組織化された自発活動パターンが生み出されるメカニズムは未開の地です。また、発達初期に生じた自発活動パターンが発達を通してどのように遷移するのか定量的に記述されておらず、メカニズムも未解明です。さらに、自発活動が同期パターンや wave パターンのように高度に組織化されている意義や同期から非同期のように遷移する生物的意義は理解されていません。これらの課題を解決し「自発活動による脳全体のデザインビルド仮説」を検証するため、実験科学者と理論科学者を融合した研究領域を立ち上げました。本研究領域では実験科学者の上阪と水野が、生物物理学者の早川と数学者の千葉とチームを組み、多元自発活動の創発と遷移のメカニズムや発達期の多元自発活動の生理的意義を実験と理論の両方から解明します。４人がチームになり正のフィードバックを行うことで正確な実験データに基づいた多元自発活動の創発と遷移の数理モデルが構築できると考えています。またその数理モデルを解析することで組織化された自発活動パターンが生じ、遷移する生理的意義の解読が達成可能です。国内外を見ても発達脳において実験科学者、生物物理学者、数学者がチームを組んだ例はきわめて稀であり、本領域を推進することで既存の学問分野に新たな変革や転換をもたらすと考えています。最新のイメージング技術と光遺伝学などの遺伝学ツールを用いて発達期の自発活動パターンとその遷移を定量的に記述し、その実験データを数学に落とし込むことで自発活動パターンとその遷移に即したニューラルネットワークモデルを構築します。このモデルと実験データを相互フィードバックしていくことで、強固なニューラルネットワークモデルを構築し、このモデルから自発活動パターンの生理的意義を予測し、実験で証明します。このニューラルネットワークモデルを組み込んだ革新的人工知能が活躍することを夢見ています。現在領域ホームページを作成中ですので完了しましたら SNS などで宣伝させていただきます。日本神経科学学会の皆様には今後ともご指導ご鞭撻いただき、本領域の発展を応援いただけますと幸いです。また、一緒に本領域の研究を考えてくださる方や共同研究者を随時歓迎しています。



領域ミーティング時の集合写真。筆者は中央。

研究領域のロゴ。脳・子ども・数学をモチーフに擬人化した。

研究室紹介

大都会の片隅に

東京慈恵会医科大学解剖学講座　久保研究室（神経解剖学）
教授 久保 健一郎
ken16@jikei.ac.jp

この度は貴重な機会をいただき、ありがとうございます。東京慈恵会医科大学（以下、慈恵）解剖学講座の久保健一郎と申します。2021年4月から、教授として任用していただき、研究室として独立いたしました。

慈恵の解剖学講座は大講座制で、講座担当教授は岡部正隆先生です。講座としての教員は10名、献体業務や秘書業務、実習支援等を行う職員が6名で、手分けして、講義、実習のほか、チュートリアルや研究室配属を担当しています。従来、慈恵の解剖学実習は、肉眼解剖と顕微鏡組織の2つの系統で構成されていました。本年度（2022年度）からは、3つ目の系統として、脳を中心とした神経系の実習を実施いたしました。ありがたいことに、神経系の実習には、講座・部門の壁を超えて、薬理学講座の教員や、神経科学研究部の加藤総夫先生らにもご参加いただき、学生をご指導いただきました。

解剖学講座内においても、それぞれの教員は、特定の系統に偏ることなく、どの系統の実習にも参加します。実習の対象は第二学年で、学生110人超に対し、いずれの実習にも、非常勤の先生を含めて4から8人の教員が参加して指導します。学生にとって、かなり手厚い教育体制となっています。その分、教員が実習に参加する機会が多いのですが、組織染色標本が充実しており、顕微鏡及び肉眼で実物の標本を見る機会が多いため、教員にとっても貴重な学び・気付きの機会です。また、慈恵は今時珍しく、助教も含めて、任期の期限がないため、長期的な視点に立って、じっくりと教育経験を積めます。次世代の教員を育成するには、とても良い環境であると思います。

研究は、１）主にマウスを用いた、大脳皮質を中心とする脳の正常発生の分子細胞メカニズムの解明、２）脳の発生異常が脳機能に及ぼす影響とそのメカニズムの解明、３）死後脳組織の解析による精神神経疾患の病態解明、を3つの柱として行っています。

１）については、前所属の慶應義塾大学医学部（以下、慶應）解剖学教室、仲嶋一範先生の研究室に在籍している時から、主にマウス子宮内電気穿孔法を用いて、発生期の神経細胞に遺伝子導入して研究を行っています。ご存知のように、この子宮内電気穿孔法は、蛍光タンパク質によるラベル等を行って細胞形態を可視化する際などに大きな力を発揮します。加えて、近年は、慈恵に一緒に移ってくれた、吉永怜史君が導入したフラッシュタグ（FlashTag）法を用いて（Yoshinaga, et al., iScience, 2021)、より簡便な、蛍光色素によるラベルをスクリーニング的に行い、幅広い脳領域を対象に解析を行なっています。

例えば、以前には、やはり慈恵に一緒に移ってくれた、北澤（牧野）彩子さんらとともに、マウス子宮内電気穿孔法を用いて、海馬CA1領域に特異的な神経細胞の移動様式である、”climbing mode”を見出しました（Kitazawa, et al., J. Neurosci., 2014）。最近では、フラッシュタグ法を用いた観察をきっかけに、慶應の学部学生である大島鴻太君らとともに、発生期の前障の細胞が独特の移動様式を示すことを見出しました（Oshima, et al., J. Neurosci., in press）。

２）は、従来からの自分のなかでの疑問に応えるための研究です。精神神経疾患の死後脳で、軽微な組織構築の異常が報告されることがあります。果たして、そのような異常が発生段階での障害によって生じうるのか、もし生じうるとすると、生じた異常は精神神経疾患の病態にどのように関わるのか、という疑問を以前から抱いてきました。

近年では、自閉スペクトラム症の死後脳組織において、「cortical patches」という局所的な組織構築の変化が報告されるなど、組織構築の異常の種類が増えました。どのようにしたらそのような変化が生じるのか、そして、そしてその変化が病態にどのように関わるのかを明らかにして、将来的には精神神経疾患の病態解明や症状軽減の手がかりを得ることを目標に、研究を進めています。

３）については、元々独立したら進めたいと考えていたものです。独立が視野に入ってきた時期に、前所属の慶應と横浜理研の間でヒト細胞の単一細胞解析プロジェクトが検討され始めました。その機会を利用して、倫理的な準備を行い、以前から相談していた國井泰人先生にお願いして、福島県立医大のブレインバンクから貴重な死後脳組織をいただきました。ちょうどそのタイミング

で、空間的遺伝子発現解析の技術が開発されたことで、新技術による解析も実現して、思わぬ方向に研究が展開しつつあります。前述の吉永君が中心となって、精力的に研究を進めてくれています。

研究室のメンバーとしては、吉永君と北澤さんのほかに、これもまた慶應の時からお世話になっている、技術員の斉藤麻衣子さんが、この10月からメンバーに加わってくれました。その他に、慶應の学生さん（上述の大島君を含め）3人、慈恵の学生さん5人が、研究を一緒に進めてくれています。来年度から、大学院の学生さん2名も、メンバーに加わる予定です。

以前から、学部の学生さんとともに、なるべく一緒に手を動かすスタイルで、研究を行ってきました。教育等の負担が増えるなかで、また、年齢等の影響が加わる（この影響が一番大きいと思われます）なかで、このスタイルがどこまで継続可能かは分かりません。ただし、幸か不幸か、我々はごく少人数の研究グループですので、できるだけ生データを一緒に観察しながら、その結果や解釈に一喜一憂する幸せを（あまり一喜一憂してはいけないと肝に命じつつ）、楽しみ続けたいと考えております。

学部や大学院の学生さんをはじめとして、我々の研究内容や、解剖学教員としてのキャリア形成などに興味のある方がいらっしゃいましたら、ぜひお気軽にお声かけいただければと思います。皆様、今後とも、引き続きどうぞよろしくお願い申し上げます。

前列中央が著者

研究室紹介

同志社大学大学院脳科学研究科より

同志社大学大学院脳科学研究科
脳回路機能創出部門

教授　正水 芳人

ymasamiz@mail.doshisha.ac.jp
https://www1.doshisha.ac.jp/~masamiz/index.html

研究室紹介の機会をいただきましたことに、深く感謝申し上げます。私は 2021 年 4 月より、同志社大学大学院脳科学研究科の脳回路機能創出部門を主宰しております。脳科学研究は自然豊かな京田辺キャンパスにあります。2021 年度は大学院生の方と私の 2 名で研究室の立ち上げをおこなっておりましたが、2022 年 4 月からは幹細胞生物学を専門とされている西村周泰さんと神経生理学を専門とされている尾崎弘展さんに准教授として加わっていただき、研究室の立ち上げはほぼ完了しました。現在、教員 3 名、秘書 1 名、大学院生 2 名、リサーチ・インターンの学部生 3 名の 9 名体制で研究をおこなっております。我々は組織工学の技術を用いて神経細胞ファイバーを作製し、作製した神経細胞ファイバーを脳に移植することによって、新たな神経回路を創出する技術の確立を目指しております。さらにこれらの技術を用いて、神経回路創出による脳機能の回復と拡張を目指します。神経回路創出による脳機能の回復に関しては、脳損傷部位を迂回したバイパスによって、新たな神経回路を創出することによる脳卒中の治療、黒質から線条体へ投射するドーパミン作動性神経細胞ファイバーを移植することで、途絶えた神経回路の再建によるパーキンソン病治療、途絶えた神経回路の再建による脊髄損傷の治療につなげられたらと考えています。神経回路創出による脳機能の拡張に関しては、構成的アプローチ（げっ歯類の脳に霊長類特有の神経回路の創出）によって、霊長類の脳の理解につなげられたらと考えています。またモデル化したアルゴリズムを新たな人工知能構築につなげ、情報科学へも貢献できたらと考えています。脳機能の回復や拡張時の脳活動の変化に関しては、高速で広視野のイメージング可能なマクロズーム・多点走査型共焦点顕微鏡と脳深部イメージングが可能な 2 光子顕微鏡を用いて、*in vivo* カルシウムイメージングでの解明を目指します。

私のこれまでの研究では、分子生物学、遺伝子工学、発生生物学、認知神経科学、神経生理学、組織工学と様々な分野の研究をおこなってきました。また対象もマウス、小型霊長類のマーモセット、ニホンザル、ヒトと様々です。大学院では、京都大学大学院医学研究科の影山龍一郎先生（現在、理化学研究所脳神経科学研究センター、センター長）にご指導いただきました。マウスを対象とし、遺伝子工学の手法を用いて、神経発生に関わる 2 時間周期の生物時計 bHLH 型転写因子 Hes1 の発現を可視化する系を立ち上げました。具体的にはユビキチンによって不安定化した発光酵素のルシフェラーゼを用いて、単一細胞レベルで可視化する系を立ち上げました（Masamizu *et al.*, *PNAS*, 2006）。この研究を開始してからの 2 年間は様々なアプローチで可視化を試みましたが上手くいかず、研究室近くの鴨川を眺めて心を落ち着かせておりました。この研究を通して、困難な研究に対しても諦めずに試行錯誤で取り組むスタンスを学ぶことができたと思います。ただしユビキチン化のアイディアは、先輩のジャーナルクラブでの論文紹介がヒントとなっております。またユビキチンで不安定化したルシフェラーゼの微弱な発光を検出できたのも影山先生に液体窒素で冷却する高感度 CCD カメラを購入していただいたおかげなので、自分 1 人でできたことは限られております。

運良く論文が早めに受理されたこともあり、学位取得後にどのような研究をすべきかを考える時間が十分にあったことは非常に幸運でした。京都大学大学院の文学研究科や人間・環境学研究科のゼミに参加し、基礎心理学や認知神経科学に関しても学ぶことができました。ゼミで脳の可塑性や視覚の情報処理を学び、影山研で神経発生の研究を行っていく中、領域化された脳がどのように情報処理を行っているかに興味を持ちました。その中で霊長類のヒトやサルを対象とした認知神経科学の研究を学位取得後にできないかと考えました。ヒトを対象とすべきか、サルを対象とすべきか悩んでいた際に、影山研でご指導いただいた別所康全先生（現在、奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス領域、教授）から国立精神・神経センターの中原潔先生（現在、高知工科大学脳コミュニケーション研究センター、センター長）をご紹介いただきました。中原先生はヒトとサル（ニホンザルとマーモセット）を対象とし、磁気共鳴機能画像法（fMRI）を用いてデフォルト・モード・ネットワークの研究をされていました。このようなチャンスはあまりな

いだろうと考え、学位取得後は中原先生と共に研究をおこなわせていただくことにしました。fMRI を用いた研究で、サルにもヒトと似たデフォルト・モード・ネットワークが存在することがわかりました。ただしこのネットワークの意義を解明するためには、光遺伝学の技術を用いる必要があったため、サルの脳にアデノ随伴ウイルスを用いて遺伝子導入する系を立ち上げました（Masamizu *et al., NeuroReport*, 2010, Masamizu *et al., Neuroscience*, 2011）。

その後、より高い時間分解能で単一神経細胞レベルの活動を観察したいと考え、セカンドポスドクでは、*in vivo* カルシウムイメージングを用いた研究をできないかと考えました。ちょうどその頃、東京大学大学院医学系研究科の松崎政紀先生（現在、東京大学大学院医学系研究科、教授）が平理一郎さん（現在、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、准教授）らと共に、マウスで運動課題実行時の *in vivo* カルシウムイメージングをおこなう系の立ち上げ中でした。中原先生は松崎先生とお知り合いということもあり、紹介状を書いていただき、面接へと向かいました。これからアデノ随伴ウイルスを用いて蛍光カルシウムセンサーを遺伝子導入する系を立ち上げるところだったこともあり、採用していただきました。松崎研では大学院の頃から友人だった田中康裕さん（現在、玉川大学脳科学研究科、准教授）と共に *in vivo* カルシウムイメージングでマウスの運動学習の神経基盤を解明しました（Masamizu[#], Tanaka[#] *et al., Nature Neuroscience*, 2014,[#] co-first authors）。

次に松崎研ではマーモセットの *in vivo* カルシウムイメージングの系を立ち上げました。げっ歯類で使われている従来の方法（AAV-synapsin I promoter-GCaMP）を霊長類に応用しても蛍光カルシウムセンサーの発現が低く、顕微鏡で多くの細胞を観察することは困難でした。このため、基礎生物学研究所の山森哲雄先生（現在、理化学研究所脳神経科学研究センター、チームリーダー）らが開発したテトラサイクリン発現誘導システムと呼ばれる遺伝子発現誘導システムを用いて、蛍光カルシウムセンサーの発現を増幅することによってこの問題を解決しました（Sadakane[#], Masamizu[#], Watakabe[#], Terada[#] *et al., Cell Reports*, 2015）。その後、松崎研の蝦名鉄平さんとマーモセットが運動課題を実行している際に *in vivo* カルシウムイメージングをおこなう系を確立しました（Ebina[#], Masamizu[#] *et al., Nature Communications*, 2018）。顕微鏡下でイメージングをおこなうためには、頭部固定状態、胴体拘束状態で課題をおこなわせる必要があります。しかしマーモセットは繊細で二ホンザルなどで使用されているモンキーチェアでは運動課題をおこなわせることが困難でした。このためジャケットを着させて胴体を拘束する方法に変えこれまでよりも胴体拘束のストレスを減らし、かつ頭部固定前の訓練方法も確立しました。これらの方法によって、マーモセットに頭部固定状態での運動課題をおこなわせることが可能となりました。

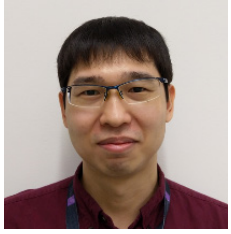
松崎研では 11 年間にわたりお世話になり、基礎生物学研究所、東京大学、理化学研究所での研究室立ち上げに関わることができました。この経験は、自分の研究室立ち上げの際にも大変、役に立ちました。また松崎研の立ち上げ当初は人数も少なく、研究室のミーティングの後は皆で晩御飯に連れて行っていただきました。その際には、現在おこなっている研究とは無関係で妄想でも構わないので、将来、10 年後、20 年後にどのような研究をしたいかをよく話していました。その時のディスカッションが、現在おこなっている研究、神経回路創出による脳機能の回復と拡張につながっております。また松崎先生にはそのような研究に興味があるならと、東京大学生産技術研究所の竹内昌治先生を紹介していただき、マイクロ流体デバイスを用いた神経細胞ファイバーの作製方法を教わりました。残念ながらコロナ禍で、同志社では晩御飯を食べながらディスカッションという機会を作ることができておりませんが、いずれ同志社でもこのような機会を作っていけたらと考えております。

現在おこなっている研究計画を着想するのに欠かせなかったのが、松崎研のディスカッション以外には JST さきがけ「光操作領域」でのディスカッションです。さきがけの面接や領域会議では、厳しいご指摘もたくさんいただきましたが、おかげでどのように研究計画を練り直すべきかをじっくりと考えることができました。またここでのディスカッションが、AMED の「領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト」と JSPS の「学術変革領域研究 (B) 脳神経マルチセルラバイオコンピューティング（領域代表：東北大学電気通信研究所 山本英明准教授）」の研究計画の立案にもつながっております。

これまでの研究生活を振り返ってみますと人に恵まれていたと思います。現在も多くの研究者の皆様と共同研究をさせていただいております。人の一生でできることは限られておりますが、今後も人との出会いを大切にし、ブレークスルーが起こせるような技術開発をおこなっていけたらと考えております。また次世代の神経科学者育成にも力を入れて参ります。同志社大学の脳科学研究科は、学部がなく 5 年一貫制博士課程のみとなっております。5 年間、学費相当の返還不要の奨学金給付制度があります。また脳科学研究科には学部生を対象としたリサーチ・インターンという制度もあり、同志社大学の学生さんは常時、他大学の学生さんについては長期休暇中のみ研究活動を体験していただくことが可能となっております。現在、私の研究室にもリサーチ・インターンを利用し、心理学部、医工学科、医情報学科の学生さんが参加しております。脳科学研究科の 5 年一貫制博士課程やリサーチ・インターンにご興味がおありの方はぜひご連絡いただけると幸いです。

留学記

ドイツ、マックスプランク脳科学研究所での研究生活



Max Planck Institute for Brain Research
Memory and Navigation Circuits Group
Postdoc　高桑 徳宏

ドイツ・フランクフルトにあるマックスプランク脳科学研究所・伊藤博先生の研究室にて 2019 年 1 月よりポスドクをしている高桑と申します。この度、大阪公立大学の水関健司先生より留学記執筆の機会をいただきました。私の経験が読まれた方の少しでもお役に立てれば幸いです。

1，留学に至るまで

留学をしようと決めた根本的な理由は、海外で最先端の技術を学び質の高い研究とコミュニケーション能力をなどではなく、「やってみたかったから」です。生理学研究所 (総研大) での大学院生のころから周りに留学を経験した方が多く、お話を聞いているうちに自然と自分も学位取得後は海外での研究に挑戦したいという気持ちが強くなっていました。そのため気づけばポスドク先として海外の研究室ばかり調べていました。

伊藤先生のことを知ったきっかけは 2015 年に発表された論文です (Ito et. al., Nature, 2015)。それまで空間探索の研究を行ったことはありませんでしが、この論文は仮説・実験・解析と、とてもきれいにまとまっていて、自分もいつかこんな論文を書きたいと強く思ったことを覚えています。その伊藤先生が独立されポスドクを探していることを知り、自分の大学院の仕事が論文になったタイミング (2017 年 10 月) でメールを送らせていただきました。

その後、Skype や SfN、そして伊藤先生が日本に帰国された際に面談で話を詰め、2018 年 5 月にマックスプランク脳科学研究所でのインタビューとなりました (まだコロナ前でした)。インタビューでは、プレゼンに加えて、ラボメンバーとそれぞれ個別の面談を行い、その後、正式なオファーをいただきました。

オファーをいただいてから、研究所人事部のスタッフの方に直接サポートいただき、渡独前に Visa 申請を行いました。ドイツの場合、日本のパスポートがあれば 3 か月以内であれば Visa なしで滞在できるのですが、フランクフルトの外国人登録事務所 (Foreigners' registration office) が常に混雑しており半年程度待たされることが多いため前もって Visa 申請が必要とのことでした (実際、半年待ちました)。念入りに準備をし、予約をしたうえ書類を手に大阪のドイツ領事館に向かうと、書類が不足していると言われ申請すら受け付けてもらえず追い返されてしまいました。その後、何度確認しても不足が見つからず領事館に問い合わせたところ、問題なくそのまま申請を受理されました。どうやら最初の訪問の際に担当してくれた方が臨時の方だったらしく、勘違いをしていたようです。なんとか渡独前ギリギリに Visa を受け取れましたが冷や汗ものでした。

2，ドイツで研究を始めるまで

2019 年 1 月にドイツに到着し、最初の仕事は家を見つけることでした。ドイツでは供給に対して需要が高く、家主と借主の力関係が日本とは逆で、賃貸の募集があるとそこに何人もの人が応募し、誰に貸すかを家主が決めます。外国人、そしてドイツで暮らした経験がないことも響き、なかなか家が決まらず、結局住まいが見つかるまで三ヵ月かかりました。その間は研究所のゲスト用ロッジを借りていました (家賃は安く掃除もしてくれるので快適でした)。

家を探している間、もう一つの大きな仕事は fellowship を獲得することです。留学前に日本の fellowship にいくつか出していたのですが全滅でした。ドイツ到着後に再度、国内外の fellowship に申請することになりました。そこで問題になったのが年数制限です。多くの fellowship は学位取得後 3 年以内、渡航後 1 年以内など申請に要件があります。私は学位取得後既に 2 年以上国内でポスドクをしていたので、締切日の時点で 3 年を超えてしまい応募できない fellowship もありました。応募可能なものに複数申請し、幸運にも 2019 年 11 月に Humboldt 財団と海外学振から内定をいただきました。このときやっとドイツでの研究がスタートできたという思いでした。

3，マックスプランク脳科学研究所

ご存知の方も多いと思いますが、マックスプランク研究所は日本で言う理化学研究所のような存在で、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あります。マックスプランク脳科学研究所はフランクフルトの北部リードバーグにあり、同じくマックスプランク研究所の Biophysics や Goethe university などと大学や研究施設が集まっています。

リードバーグの生活環境については 2022 年 11 月の留学記にて隣の Goethe University に留学されている青木一郎先生がとてもわかりやすく紹介してくださいました。気になる方はぜひそちらもご覧ください。

研究所は建物が新しくとてもきれいで、留学前から Visa の申請でお世話になっている人事部、機械周りを一手に引き受けてくださる IT チーム、実験装置などの作成を依頼できるメカニカルチームなどサポート体制がとても充実しています。家探しの時も、ドイツ語で見学の申請や日時の交渉などを代理で行ってくれました。また研究所内では公用語として英語が徹底されており、研究所内でドイツ語が分からないという理由で困ったことは一度もありません。

研究所は構造的に同じフロアの人以外となかなか出会うことがありませんが、二ヶ月に一度くらいの頻度で夕方から飲むHappy hour や研究所を上げてのクリスマスパーティなど交流の機会は頻繁にあります。また研究所内のポスドクネットワークもあり、(コロナ前は) 3か月に一回程度、ポスドクだけの飲み会もありました。

飲み会だけでなく所内では月に一度、研究所内の二名の若手研究者がプレゼンを行う Institute seminar を開催しています。また二年に一度、泊まり込みでリトリートもあり、そこでは研究所の学生とポスドクのほとんどが発表を行います。コロナ下で学会などに参加できなかった中、発表の機会をいただけるのはとてもありがたかったです。

4，研究生活

伊藤研究室では 2022 年 11 月現在、ポスドク2名と学生4名、テクニシャン1名のグループです。人数は多くありませんが、デスクがほぼ一か所に固まっており、分からない事があれば気軽に声をかけ合えるようなとても心安いグループです。前頭前野から海馬にかけての神経回路を主な研究対象としており、多電極多領域間同時記録やオプトジェネティクスなど様々な実験手法を駆使して空間探索のための神経メカニズムに関して、それぞれが独立したテーマを持ち研究を行っています。私自身は空間探索中の中脳ドーパミンシステムの役割について研究しています。

研究室で仕事をするコアタイムについては決まっておらず、(特にコロナの影響でホームオフィス文化が確立されてからは) かなり個人の裁量に任されています。本当に実験をするためだけに研究室に一日数時間姿を見せる人もいれば、朝から晩まで研究室で生活をしている人もいます。共通していることは、皆きちんと成果を出してくるという点です。

研究室生活の中で私が好きな時間はラボメンバーとの雑談です。人との距離が近いのでふとしたときに始まります (もちろん、仕事があるため常にできるわけではありませんが)。内容は様々でプログレスレポートが終わった後、オフィスに戻って続きのディスカッションをすることもあれば、キャリアに関すること、たまにはそれぞれの国についてやただの冗談話など。言語や考え方の違いからちょっとした誤解が生まれることもありますが、ゆっくりと話せば解消し、より相手のことが分かるようにもなります。このような相互理解を深める過程も留学の醍醐味ではないでしょうか。ただレストランを選ぶときに聞く同僚の “not spicy” はもう信じません。

5，おわりに

“留学は楽しい”、誰かに留学のことを聞かれると、私はほとんどそう返しています。もちろん楽しいことばかりではありません。言葉はわからない、研究はなかなか進まない、それなのに周りの人たちはどんどん成果を上げて研究所を旅立っていく。苦しいことも沢山ありますが、それでも留学は楽しいです。

まだ留学を終えたわけではないので最終的に自分がどう感じるかはわかりませんが、後悔はしないと思います。

2022年11月SfN (San Diego)にて、参加者でラボディナー。左から筆者, Raunak Basu, 伊藤博先生, Changlin Shen, Ipek Boeluekbasi, Hye-A Kim

留学記

シュニッツァーラボ初の日本人メンバーとしての１年

Stanford University, Postdoctoral Scholar
日本学術振興会 海外特別研究員
鹿野 悠
yshikano@stanford.edu

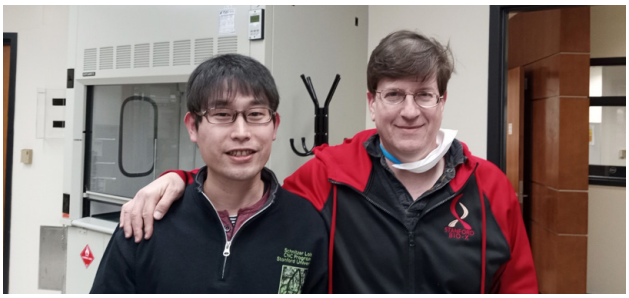
“研究だけをしに留学するな”

パンデミックの大混乱が過ぎ、ようやく海外生活が始まったことを実感しています。元のポスドク先・慶應義塾大学の田中謙二教授にご紹介頂き、アメリカ・スタンフォード大学のマーク・シュニッツァー教授（以下本人お気に入りの“マーク先生 [Mark-sensei]”と表記）のもとで研究をしております。2019 年のジョブトーク（現地での教授・研究員との個別面談に加え、計１時間半のプレゼンと質疑）の後、コロナで渡米が遅れていました。フライト数日前、謙二先生と信濃町を歩いていた際に「研究だけをしに留学するわけじゃないんだからな」とお言葉を頂きました。つまり、周りが研究しているときは研究をし、遊ぶときはしっかり遊べ（人との交流を大切に）という意味で、実際留学を始めてみると研究以外にも日本では気が付けなかったであろう学びが多くあります。

Ｓラボは多国籍・学際集団

マーク先生は学内では生物学部と応用物理学の教授であり、ハワードヒューズ医学研究所にも所属しています。私たちには特に GRIN レンズを用いたミニスコープ技術の開発者としての印象が強いかと思います。一方で所属して目に入ってきたのは、自作された大きな顕微鏡の数々（マウス頭部固定記録用）でした。メンバーはエンジニア、バイオロジストがそれぞれ半々くらい（大半がポスドクで、そのまま独立していく）で、研究プロジェクトは両者がタッグを組んで進めます。一光子では“より広く”、二光子では“より多領域で”の観察を目指し、用途ごとに新たな顕微鏡がゼロから設計･組み立てられ稼働しています。私は､神経科学のブレー

研究棟 (CNC) 遠景。１つの建物を S-Lab, D-Lab の２研究室で共有しています。ワイン畑のある自然豊かな丘陵地帯のサテライトキャンパスです。



マーク先生と。撮影：依田さん（大学院１年）

クスルーは新たな技術開発に伴って生じるケースが多いと考えており、その新しい技術を最初に使って生物学の謎に切り込める現場がこの研究室だと思っています。また自分が幼少期より生き物を目で見て観察していたことから、神経活動をグラフに落とし込む前に観察視野内のどの神経細胞が活動したか実際に目で見えるライブイメージングは自分の気質にも合っています。

工（光）学的側面だけではありません。バイオロジストごとに主眼が異なるため、研究室内のプロジェクトは多岐に渡ります（学習・記憶から医療応用、電気生理から遺伝子操作まで）。それぞれの話題に対して深く端的にビジョンを語るマーク先生を見ると、マーク・シュニッツァーは一体何人いるのか、と考えずにはいられません。

またマークラボはダイセロス教授（オプトジェネティクス開発者でマーク先生の長年の知り合い）のラボと実験エリアを共有して付かず離れずの関係にあり、それぞれ S-Lab、D-Lab と呼びます。D-Lab の井上さんに生活上のアドバイスを多く頂いています。一方マーク先生は日本人のお知り合い（東大・尾藤先生、慶應・岡野先生など）が多くいらっしゃるものの、S-Lab 所属の日本人は私が１人目だそうで、喜んでいらっしゃいました。

人に評価され、人を評価する

エンジニアと実験協力できるとはいえ、互いの領域を理解しようとする姿勢が大切なようです。今まで私の共同研究者であるトニー（エンジニア）が協力したバイオロジストは、彼の課題装置作成のノウハウ無しでは基本的に何もできなかったようで､私が行動課題装置を 3D プリンター設計し、制御用プログラムを書き、マウスの行動解析をする様子を見て「Yu は少しはエンジニアリングもできるじゃないか！」と感心したようでした。東大・池谷研での博士

課程時代に学んだ行動課題構築が活かせた瞬間でした。

逆に自分が他人を評価する場面もあります。世界中からポスドク候補がジョブトークをしに訪れ、彼らの研究プレゼンを聞いたり個別に面談したりします。“この人と一緒にサイエンスが出来そうか” という観点から人を見る目を養う良い機会になっていると感じます。

アカデミアの我々こそ経済を注視すべきかも

スタンフォード大学はサンフランシスコ国際空港から車・電車で1時間程度の、山と海に挟まれた平地にあります。意外にも、緑豊かでのどかな郊外の住宅街の雰囲気で、大都市サンフランシスコとは異なります。私は東京では満員電車で通学･通勤をしていましたが、こちらでは木々の間を自転車で走り抜けつつ野生動物（リス・ウサギ・シカ・コヨーテなど）に出会いながら通勤しており気分は爽快です。そのため想像しにくいですが、グーグル･アップル･メタなど巨大企業が本社を置くシリコンバレー中心地でもあります。それらも低層の建物で広々した庭を持ち、なにか日本の働き方の概念と異なるものがここにはありそうです。最近になって、私はあのスティーブ・ジョブズと同じ最寄り駅だったことを知り、米経済を牽引してきた GAFAM 台頭の地に住んでいることを改めて実感します。これを機に私も米国株式・債券の購入を開始し、経済について少し学び始めました。

その好調過ぎる米国経済が陥ったハイパーインフレと、それを抑えるための金融政策による急速な円安（1年で1ドル 110 円⇒150 円）により、日常生活は苦労の連続です。年収は想定より1 万ドル以上減額（約 145 万円程度、学術振興会から補助あり）、家賃は今や 25 万円、食料品も高騰中です。ラボや学部主催の食事会には積極的に参加しますが、それ以外は基本自炊生活です。円安は私たち神経科学コミュニティーにとっても、海外との垣根を険しくし日本から出づらくさせる危険なものになっています。円の価値が毀損されたままでは SfN・FENS に気軽に参加することは難しくなります。優秀な海外研究者の招聘・雇用に際しても、給与が通貨安の円で支払われる日本を彼らは選ぶでしょうか。私たちはアカデミアの人間でありながらも、研究費を国の機関から頂く機会が多く、どれだけ多くの基礎研究に予算を割けるかはその国の経済状況に依存してきます。母国や暮らす国の経済状況に無関心ではあってはならないことを痛感する留学となっています。

ラボリトリート。顕微鏡技術のノウハウをラボ内で共有する方法などについて議論しています（旅費は全額マーク先生の予算より）。

留学を志すみなさんへ

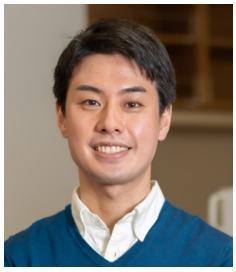
1. ぜひ “議論” の経験を：スタンフォードの授業に潜入したところ、学生がひたすら「私の考えはこうだ。～。」と議論し合っていました。留学先では、ディベートの訓練を受けてきたそういった人達の中で研究生活を送ることになり、私はまだ適応過程にいます。国内での留学生との交流や、SfN でのポスター発表など、現在手元にあるチャンスを使って臆せず議論できる練習が積めると、留学先での研究がより円滑に進むと思います。
2. 具体的な交流エピソードを増やし、第一声で距離を縮める：学会・シンポジウム等で、誰と会ったか、誰の講演を聞いたかなどの具体的エピソードを作っておけると、次にどこかでその方とお会いした時に
「〇〇の際にお会いしました / ご講演聞きました。」
「あなたのラボの〇〇さんの研究発表を聞きました」などと話を切り出しやすいですし、顔を憶えてもらいやすいかもしれません。
3. 異なる実験手法のラボに飛び込むのはアリ：皆さんが普段当たり前のように行っている実験作業も、他分野の人にとっては大きな強みに見えます。私はもともと電気生理記録を行っていて、その後このイメージングのラボに入りました。脳波が記録できる手技は重宝されますし、ラボ内での議論も深まります。

※紙面に書き切れないことが沢山ありますので、留学をより具体的に知りたい、という方はぜひご連絡下さい。

この度の留学についてお力添え･アドバイスを頂いた、田中謙二先生をはじめ多くの先生方、留学記執筆にあたりお世話になった水関健司先生をはじめ編集員の先生方に御礼申し上げます。まことにありがとうございます。

留学記

ボルチモアでの留学



National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse,
Cellular and Neurocomputational Systems Branch,
Behavioral Neurophysiology Neuroscience Section
Intramural Research Program
日本学術振興会　海外特別研究員
新保 彰大

大阪公立大学の水関先生より留学記の執筆依頼をいただきましたので，私自身の留学についてや，留学先であるボルチモアの街について紹介させていただきます。まず，私自身について自己紹介と留学までの経緯を簡単に記させていただきます。学部，修士課程では，慶應義塾大学文学部の心理学専攻に在籍し，渡辺茂先生の指導のもと研究を始めました。修士研究では海馬に変異の出る遺伝子改変マウスの学習能力の特徴について行動課題を用いて検討する研究を行っていました。研究を進めていくなかで，動物が学習や認知活動を行う上でどのような神経活動が生じているのかについて興味を持ち，博士課程からは理化学研究所の藤澤茂義先生の研究室に参加しました。藤澤研では，時間知覚課題遂行時のラットから多細胞外電気記録法を用いて海馬の神経活動を記録し，神経活動と時間知覚の関係について解明する研究に従事していました。理研で研究していくなかで，多くの先輩方が海外へ研究の場を移し，自身の研究分野を開拓されていく姿を見ることで，私自身も触発され留学したいなと思い，学位取得を機に研究室を探し始めました。そこで，ずっと興味を持っていた学習や意思決定といった実験心理学で得られた知見が，神経活動によってどのように実装され，動物の行動を支えているのかについて明らかにしたく，そのような研究を精力的に行っている研究室を探しました。かねてより研究を追っていた Geoffrey Schoenbaum 博士に連絡を取り，2019 年の SfN の後に研究室を訪問し，運よく Geoff の研究室で働くオファーをいただけました。その後，世界的な新型コロナウイルスのパンデミックにより，渡米するタイミングは少し遅れましたが，2021 年の 8 月より Geoff の下で研究に従事しています。研究室訪問時は，コロナウイルスが大流行するなど全く想像していなかったので，海外渡航が制限されるまでに研究室を見つけることができ本当に幸運だったなと思います。

次に Geoff の研究室についてです。研究室は NIH 傘下の National Institute on Drug Abuse (NIDA) に所属しており，メリーランド州ボルチモアにあります。NIH のメインキャンパスはワシントン D.C. 近郊の Bethesda にあるのですが，NIDA は，ボルチモアにある Johns Hopkins University の Bayview キャンパス内に研究施設を有しています。現在，研究室には，私を含めポスドクが 8 名，NIH から直接雇用されている Stuff Scientist が 2 名います。Stuff Scientist は，Geoff と長年研究を行ってる経験豊富な研究者で，そのうちの一人が日本人研究者である髙橋雄二博士です。NIH の研究室は直接，技術スタッフを雇用できないようで，その代わりに大学院やメディカルスクールへの進学を目指している学生がインターンとして研究に参画する Postbac 制度があります。研究室にはその Postbac が 6 名在籍し，Geoff を含め総勢で 17 名と活気のある研究室になっています。

Geoff の研究室では，Orbitofrontal Cortex(OFC) を中心に意思決定や学習モデルに関与する神経回路の特徴や機能を解明することをテーマとしています。実験心理学の知見に基づいた行動課題と，細胞外電気記録やカルシウムイメージングといった記録実験や，オプトジェネティクスや薬理学的な実験手法を組みわせることでその回路の機能を検討する研究を行っています。私自身は，意思決定課題において，特定の選択肢から得られる報酬の呈示タイミングや味が変化したときに，OFC のニューロン群の活動パターンがどのよ

ラボの集合写真　筆者は前列左から 2 人目

うに報酬の変化に応答するのかとドーパミンニューロンの活動がその OFC の活動パターンにどのようなに影響を及ぼしているのかについて明らかにする研究に従事しています。研究テーマは，Geoff との議論をしていくなかで決めましたが，研究室の方向性と大きくずれていなければ，ある程度自由に決めさせてくれるように思います。実際，ポスドクそれぞれが異なる研究テーマを持って研究に従事しています。研究室の実験環境に関してですが，行動課題と記録実験などを組み合わせた実験を進めるうえで素晴らしい環境になっています。研究室には同じ規格のオペラント箱が大量に有り，ラットの行動課題を 10 数匹同時に進めることができます。さらに記録実験用の実験室も多く，記録実験も同時に複数匹行うことができます。これまでに実験心理学の研究室に在籍していたので，ある程度のオペラント箱があることには見慣れているつもりでしたが，初めて訓練用の実験室に入り，10 数個の実験箱が並んでいる姿を見た時は，実験を効率よく進めていくためには理想的な環境だなぁと感動したことを覚えています。

このように実験がしやすい環境が整っている研究室ですが，一番感銘を受けたのが研究室の雰囲気で，お互いに対してすごくフェアであるということです。何か問題が生じたときはお互いさまで助け合いますし，また，データについて議論するときも，その研究をお互いによりよくしていこうという雰囲気で議論をしていきます。これは一見当たり前のように感じますが，ポスドクの出身がアメリカや日本だけでなく中国やオーストラリア，フランス，イスラエルと，多様なバックグラウンドを持つメンバーが沢山いる中でフェアな空気感が研究室内にあるのはすごいことだと思います。ひとえに Geoff のマネージメントの賜物だと思います。まだまだ英語がたどたどしい私が何とか実験を始めることができたのもこのような雰囲気のおかげで，髙橋博士をはじめ研究室のメンバーに助けてもらえたからです。

日本との違いを感じるのは，研究よりも研究以外の場面で多いように思います。特に，日本以上に仕事とプライベートのバランスを大切にしている方が多いように感じています。Geoff 自身が，研究だけでなく，家族と過ごしたり，趣味のマウンテンバイクに時間を費やしたりと，プライベートの時間も充実させていて，そのための別荘を持っています (!!)。研究室のリトリートとして，初めて Geoff の別荘にお邪魔したときは，アメリカで研究者として成功するとはこういうことなのかと，すごい衝撃を受けました。他のポスドクも，家族や趣味の時間も大切にしており，結婚し家族が増えた身としてはバランスのとり方を参考にしたいなと感じています。このように日本とは違う点を経験できるのも留学の醍醐味なのかなと思い，日々過ごしています。

ラボリトリート時の写真

さて，ここからは，ボルチモアの環境などについてお伝えできればと思います。読者の皆さまは，ボルチモアと聞いて何を思い浮かべるでしょうか？もしかしたら，「治安が悪い」や「危険」といったことを考えるのではないでしょうか。私自身初めてボルチモアに行くときはそのように考えていました。しかし，実際に住んでみますと，想像していたよりはずっと安全で住みやすい街に感じています。もちろん日本と比べると治安は悪いですし，危険な地域も存在します。ただこの点は，アメリカの都市であればどこも同じような感じではないでしょうか。ここからは，読者の皆さまのボルチモアの悪いイメージを払拭できるように，ボルチモアの良い点について紹介します。

ボルチモアは，アメリカ東海岸に位置するメリーランド州最大の都市で，大リーグのオリオールズやアメフトのレイヴンズの本拠地として知られています。他の都市への交通アクセスも良く，ワシントン D.C. には電車で約 1 時間，ニューヨークには約 3 時間と日帰りで 2 つの都市に遊びに行けるような位置関係にあります。他のアメリカの都市には，ダウンタウンから車で約 30 分の距離にある，ボルチモア・ワシントン国際空港からアクセスでき，また，車で 2 時間の距離にあるワシントン・ダレス国際空港から日本への直通便が出ています。

ボルチモアの魅力的な点は何といっても食なのではないかと思います。チェサピーク湾に面した港湾都市ということもあり，シーフード料理が有名です。特にカニ料理が有名で，カニの身を固めて焼いたクラブケーキや，Old Bay という地元の調味料で味付けし蒸したカニを木槌で割りながら食べるスティームドブルークラブといった料理が名物料理として知られています。チェサピーク湾でとれた地元の牡蠣も人気で，スーパーマーケットで気軽に買うことができます。カニや牡蠣などを提供するシーフードレストランもボルチモアは充実しており，日本人の舌にも合うかなと思います。また，ダウンタウンを中心に数多くのマイクロブリュワリーが点在しており，いろいろな味のビールを楽しめます。ビールだけでなく，近郊にはワイナリーや，ラム酒やウイスキーの蒸留所もあるなどお酒好きな方にも楽しめる街です。

研究コミュニティの面でもボルチモアは充実しています。ボルチモアにある Johns Hopkins University，University of Maryland Baltimore と NIDA が合同して，研究成果を発表できる場として Baltimore Brain Science Series といったシンポジウムを開催しており，自身の研究施設以外のボルチモアの神経科学系の研究者と議論をできるチャンスがあります。また，日本人コミュニティとして NIH 内に NIH 金曜会があり，NIH に所属する日本人研究者と，また，ボルチモアにはボルチモア日本人研究会があり，ボルチモアにいる日本人研究者と交流することが可能です。ボルチモアは日本人にとってなじみの薄い都市かもしれませんが，上記で挙げたように研究と生活両面で良い環境が整っています。

現在，留学開始から 1 年半が過ぎたところです。体験を記すにあたりこの 1 年半を振り返ってみるとあっという間で，留学ができる一日一日を有意義に使えるようにしなくてはと改めて感じています。また，この体験記を読んで，ボルチモアのイメージが好い方向に変わり，留学先として考えてもいいかなと思う方がいたら幸いです。最後になりますが，留学するにあたり様々な支援をしてくださいました藤澤茂義先生，慣れない異国の地についてきてくれ，支えてくれている妻にこの場を借りて感謝申し上げます。

神経科学トピックス

マウス脳における複雑な視覚神経ネットワークの形成過程を解明

東京大学 大学院医学系研究科 機能生物学専攻
助教　村上　知成

多数の大脳皮質視覚野と視床核領域が複雑に結合して作られる神経ネットワーク全体が、発達期にどのように形成されるのかこれまでほとんど知見がありませんでした。今回の研究では生後数日の未熟なマウス脳をモデルに、視覚神経ネットワークが効率的に形成される新たな発達戦略を提唱しました。

ヒトの大脳皮質には100以上の領野が存在し、これらの領野間を結ぶ精密な神経回路による階層的かつ並列的な情報処理は、私たちの脳が複雑かつ汎用的な知性を獲得するための基盤となっています。そして階層的かつ並列的な視覚ネットワークは霊長目だけでなく、げっ歯目、食肉目と種を超えて保存されており、視覚情報処理の基本構造と考えられています。発達期に我々の脳は、この複雑な視覚ネットワークを遺伝子発現と自発活動を含む神経活動の両方の助けを借りて形成しています。神経ネットワークの発生過程は重要なテーマとして以前から盛んに研究が行われていましたが、どの感覚系においても末梢から視床核を介して大脳一次感覚野に至るまでの低次経路に留まっており、大脳皮質の高次領野や他の視床核を含む神経ネットワーク全体で領野間をつなぐ無数の結合がどのように混線なく配線されるのかについてはほとんど分かっていません。この大脳皮質を含む視覚神経ネットワークが形成過程については著名な視覚の教科書にも全く記述がなく、私は神経回路発達の研究分野において欠けているこの大きなピースを埋めたいと思いました。

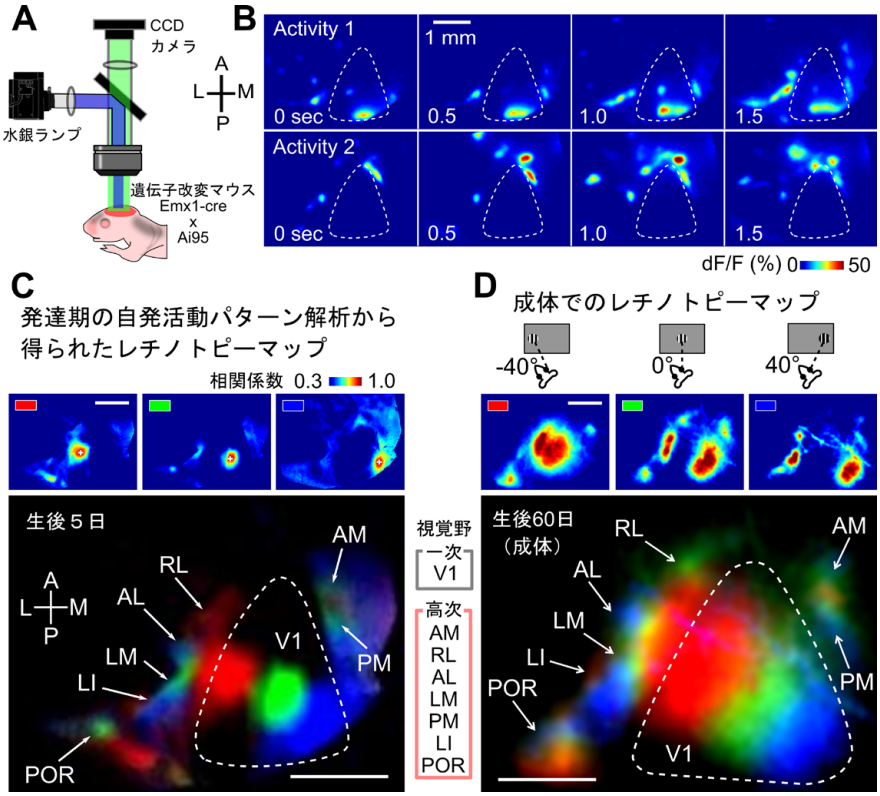


図１：発達期自発活動の機能的相関解析から高次視覚野の位置を同定
（A）広域カルシウムイメージングの実験系模式図。**（B）**生後５日のマウス視覚野で観察された自発活動の例。発達期の皮質自発活動は局所的なスポット状の活動パターンを持つ。**（C）**生後５日における発達期の自発活動パターンを解析した機能的相関マップ（上部３枚のパネル）を色分けして重ね合わせ画像。破線は V1 領域。**（D）**モニター上の３つの異なる位置に提示され視覚刺激に対する視覚応答マップを色分けして作成した成体マウスのレチノトピーマップ。**（C）**と**（D）**での色付き方が一致しており、これは生後５日から高次視覚野がレチノトピー構造を持つことを示している。

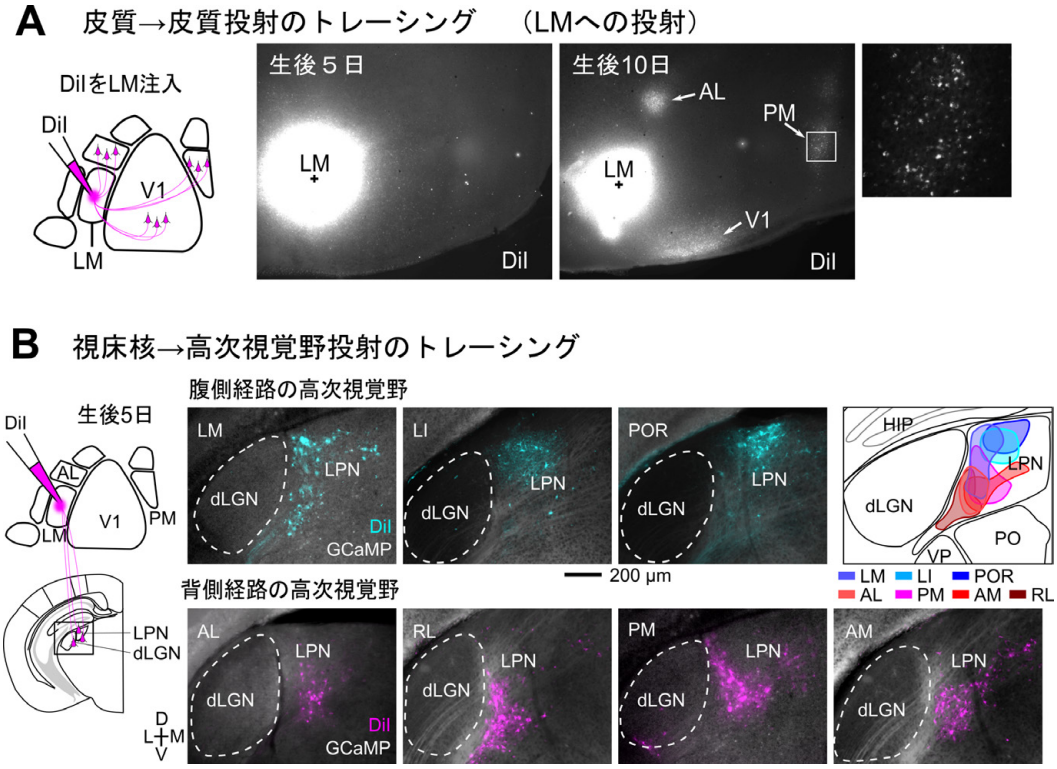


図2：視床核から皮質視覚野への並列モジュール経路の早期形成
（A）高次視覚野の一つ（LM）にDiIを注入し、他の皮質領野からLMに投射を送る神経細胞を逆行性にトレーシングした。画像は平らにした大脳皮質の切片である。生後5日ではDiIを注入したLM（輝度が飽和している）以外の領域にDiIで染まった細胞が見られなかったが、生後10日ではV1、AL、PMといった離れた領域にDiIで染まった細胞が観察された。**（B）**各高次視覚野にDiIを注入し、逆行性にDiIで染まった細胞を視床核で調べたところ、まだ皮質間結合が形成されていない生後5日で全ての高次視覚野がLPNから投射を受けていた。さらに腹側（シアン）・背側経路（マゼンタ）の高次視覚野に投射を送る領域がLPN内で分かれていた。

神経ネットワーク形成を解明するためには、大脳皮質視覚野と視床核を含む視覚ネットワーク全体において、領野間の結合がどのタイミングで形成されるかを追跡する必要があります。しかしながら、発達期の未熟な脳においてそれぞれの領野の正確な位置を特定することは困難であり、技術的なボトルネックとなっていました。本研究では、発達期の大脳皮質で観察される自発活動パターンを詳細に解析することで、未熟なマウス大脳皮質での一次視覚野（V1）と多数の高次視覚野の位置を正確に同定できることを発見しました。まず我々は開眼前の未成熟な状態の遺伝子改変マウスを用いて、大脳皮質視覚野全体の自発的神経活動を広視野カルシウムイメージングにより観察しました。自発活動の時空間的なパターンを機能的相関解析したところ、生後5日というまだ領野間結合が形成される前から、各高次視覚野がレチノトピー構造を持つことを発見しました（図1）。このレチノトピー構造からV1と複数の高次視覚野の正確な位置を同定することができ、領野間結合の発達を追跡することが可能となりました。

次に我々は同定した領野間結合の発達を解剖学的に調べるために、自発活動の解析から同定した一つの視覚野にニューロトレーサーであるカルボシアニン色素（DiI）を注入し、他の領野で逆行性に染まる細胞を観察しました。その結果、網膜から視床核を経由して大脳皮質視覚野へ至る投射［網膜→低次視床核（dorsal lateral geniculate nucleus：dLGN）→V1、網膜→上丘→高次視床核（lateral posterior nucleus：LPN）→高次視覚野］が、並列な経路（モジュール）として大脳皮質の領野間結合よりも先に形成されることを発見しました（図2）。また、我々は解剖学的手法だけでなく、薬理学的な抑制実験を用いてdLGN-V1とLPN-高次視覚野の並列モジュールは網膜から

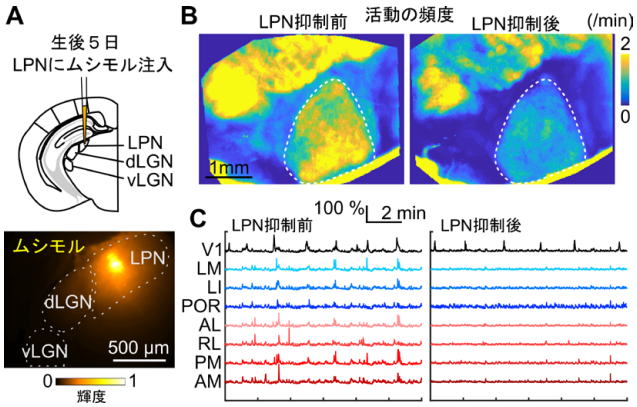


図３：LPN 神経活動の抑制による高次視覚野での自発活動減少
（A）生後５日においてLPN局所的にムシモルを注入。**（B）**ムシモル注入前後における自発活動の発生頻度マップ。LPN抑制により高次視覚野で観察される自発活動の頻度が大きく減少した。**（C）**各視覚野での神経活動のタイムコース。LPN抑制後もV1では活動が見られるが、高次視覚野では劇的に減少していることが分かる。このことから生後５日においてLPNから高次視覚野へ自発活動が伝播していることが示された。

の自発活動を独立に大脳皮質まで伝播していることを示しました（図3）。これによりV1だけでなく高次視覚野がレチノトピー構造を早期から持ち、大脳皮質の領野間結合はこのレチノトピー構造を元にして効率的に形成していることが示唆され

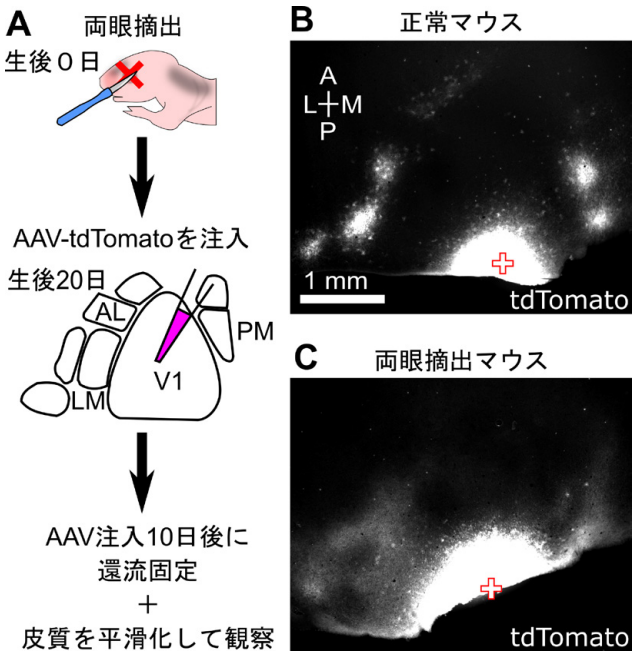


図４：慢性的な網膜自発活動除去による皮質間結合の形成障害
（A）実験の流れ。産まれてすぐに両眼を摘出し、V1から高次視覚野への神経投射を観察した。**（B）**生後 30 日において正常マウスでは皮質間結合が形成されていた。**（C）**生後すぐに両眼摘出し、慢性的に網膜自発活動を除いたマウスでは V1 から高次視覚野への投射が減少し、空間的な限局性も失われた。このことは網膜自発活動が皮質間結合の形成に重要な働きを持つことを示している。

ました。最後に我々は並列モジュールを伝播する網膜自発活動の、大脳皮質の領野間結合の形成に対する役割を調べるために、産まれた直後から網膜自発活動を除去し、V1から高次視覚野への投射形成における影響を調べました。その結果、網膜自発活動を除去したマウスではV1から高次視覚野への投射が減少し、かつ投射先の限局性も失われており（図4）、このことは網膜自発活動が大脳皮質の領野間結合の形成に重要であることを示しています。このように、我々はマウス視覚神経ネットワークの発達においてまず網膜から各皮質領野への並列モジュールが形成され、そこに伝播する網膜自発活動の助けを借りて、皮質間結合がほぼ同時期に形成されることを明らかにしました（図5）。今回の研究は脳神経ネットワークが形成される発達過程を示しただけでなく、神経活動、遺伝子発現パターンに因る形成メカニズムを解明するための基盤となることが期待されます。

【掲載論文】
Modular strategy for development of the hierarchical visual network in mice Tomonari Murakami, Teppei Matsui, Masato Uemura & Kenichi Ohki
Nature 608, 578–585 (2022)

【研究者の声】
2012年に初めて発達早期の自発活動のパターン解析を行い、まだ生後5日ですでに各高次視覚野でレチノトピー構造が見られること、さらにV1と高次視覚野よりも高次視覚野同士で自発活動の相関が高いことを見つけたときにはとても驚きましたし、これがどのような神経回路を反映して見られるのか明らかにしたいと思いました。そして続く解剖学的な実験でLPNから高次視覚野への投射を見つけ、その自発活動伝播経路を明らかにしていく過程はとても楽しいものでした。当然研究を進めていく中で困難もありましたが、大木研究室の素晴らしい環境のおかげで良い結果を得ることができました。10年もの長い時間がかかったにも関わらず、自由に研究を続けさせてくださった大木研一教授、常に面白いテーマだと励まし、議論に付き合ってくださった松井鉄平岡山大学准教授（当時は大木研究室講師）、新たな実験系立ち上げに重要なピースを提供してくださった上村允人関西医科大学助教（当時は大木研究室特任助教）、また研究室内外の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】
2017年、九州大学大学院医学系研究科博士課程修了。東京大学医学部博士研究員、特任助教を経て2019年より現職。

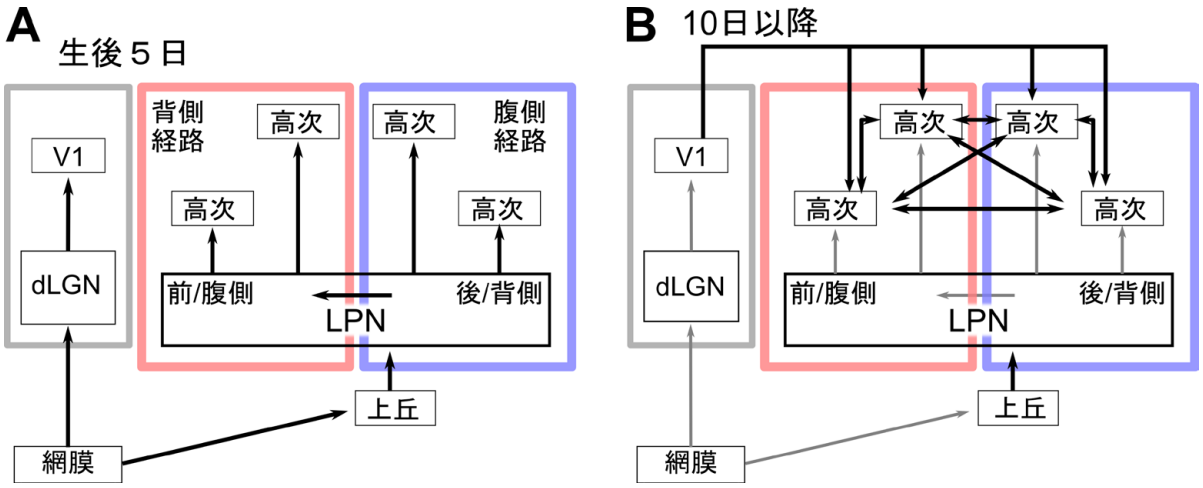
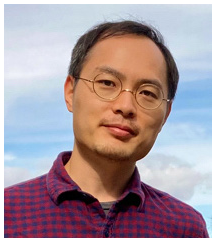


図５：本研究で明らかとなった並列モジュール式の発達戦略
（A）生後 5 日では大脳皮質領野間の結合よりも前に、網膜から V1 と高次視覚野への並列モジュール経路が形成される。LPN から高次視覚野への投射も腹側（青）・背側経路（赤）に分かれている。**（B）**生後 10 日以降に並列モジュールを統合するために大脳皮質領野間の結合が形成され、階層的ネットワークが完成される。

神経科学トピックス

学習時のドーパミン活動パターンと機械学習理論の一致
- 徐々にタイミングが早期にシフトするドーパミンの活動と TD 誤差 -



ハーバード大学 分子細胞生物学部
Research Associate 天羽 龍之介

機械学習の理論の一つである TD 学習では、学習を引き起こす「予測誤差」のタイミングが学習に伴って徐々に早期にシフトする特性を持ちます。本研究は、学習中にドーパミン神経細胞の活動が時間的シフトを示すことを見出し、脳と機械学習が TD 学習という共通のアルゴリズムを利用していることを示しました。

間違えから学ぶ。これは私達動物と AI などに使われる多くの機械学習に共通する特性です。機械学習においては、予測誤差と呼ばれる予測と結果の差異を修正していくことで適切な予測や行動を実現しています。哺乳類の脳内ではドーパミンがこの予測誤差の信号を線条体等の様々な領域に送り出し学習を促進すると考えられています。特にドーパミンの活動パターンは Temporal difference 学習（TD 学習）という機械学習の理論との一致が提唱されており、理論と脳活動を繋ぐ金字塔としても注目されてきました。これらの知見は合図と報酬の関係を学習するような連合学習後のドーパミンの活動に基づいており、その他の理論でも説明が可能であるという問題点がありました。一方で、学習過程においては TD 誤差（TD 学習における予測誤差）上昇のタイミングが試行ごとに徐々に早まるという他の理論では説明されていない特性を持ちます（時間的シフト：図 1 左）。この徐々にシフトする誤差シグナルは TD 学習のパラメーター次第では見られない場合もありますが、もし確認できれば TD 学習のドーパミン神経回路への実装の証拠となり得ます。

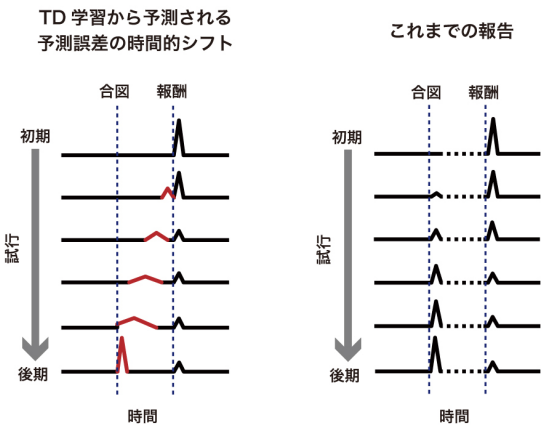


図1. 予測される TD 誤差の学習時の変化
（左） TD 学習理論で予測される学習過程における TD 誤差の時間的シフト。**（右）** これまでの研究で報告されてきたドーパミン神経活動の学習過程での変化。

このような背景より、ドーパミン神経の活動・放出に徐々にシフトするパターンが認められるか検討がなされてきましたが、これまでこのパターンを観察することはできていません（図 1 右）。このため、TD 学習を否定する意見や、代替のモデルを提唱する研究者もおり、議論が続いていました。一方で、これまでの研究を省みると、時間的シフトを検出する上での障壁が浮かび上がりました。 1）ドーパミン神経細胞の活動には多様性があり、報酬予測誤差様の活動は全てのドーパミン神経細胞で見られるものではない。 2）多くの研究では初めての学習の過程を見ていない。 3）計測法の時間分解能に対して合図と報酬の間が短い場合がある。そこで本研究は、 1）ファイバーフルオロメトリーにより VS でのドーパミン放出 / ドーパミン軸索の活動を計測することで、報酬予測誤差様の情報をコードする集団の活動を選択的に計測し、 2）Naïve なマウスが合図と報酬を結びつける古典的条件づけの学習過程を観察し、 3）十分な合図と報酬の間を設け、シフトする活動パターンの検出を改めて試みることにしました。

上述の条件を踏まえた上で、合図（匂い）と報酬（水）を連合させる古典的条件づけを行うと、これまでの報告と一致して学習後のマウスでは合図直後に活動の上昇を示しました。一方で学習初期では、活動の上昇は合図提示からしばらくしてから起こっていました。そこで活動のピークを試行ごとに検出すると、このピークが報酬のタイミング付近から徐々に合図のタイミングへと時間的後方にシフトしていくパターンが観察されました（図 2 A 左）。このドーパミンの活動の時間的シフトは個体による速度の差はあれども、調べた全ての個体（n ＝ 7）で確認することができました。このことから、少なくとも初回学習時にはドーパミン活動の時間的シフトが確認され、TD 学習とドーパミン活動の一致を観察することができました。それでは、この活動パターンは初回学習という特別な状況のみに見られるものなのでしょうか？これまでサルを用いた研究を始めとして、実験には良く訓練

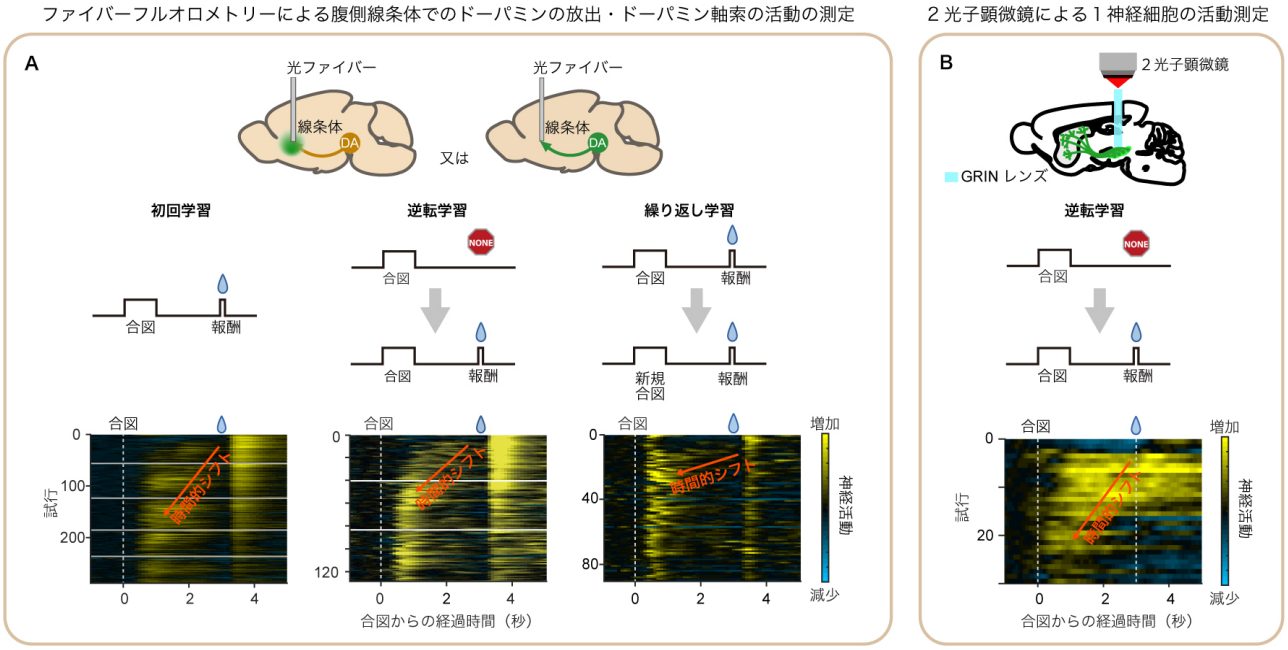


図2. (A) ファイバーフルオロメトリーによる、初回連合学習（左）、逆転学習（中）、繰り返し学習（右）の際のドーパミンの放出、及び軸索の神経活動記録。**(B)** 2光子顕微鏡による逆転学習の際の1細胞の細胞体の神経活動記録。

された動物が利用されてきました。シフトが起こるのは特殊な条件下だけではなく、このような訓練された動物でも新たな学習であれば確認できるのか、訓練後に合図と得られる報酬の関係を逆転させる「逆転学習」と訓練後に新しい合図と報酬の関連を学習させる「繰り返し学習」を行いました。逆転学習においては初回学習と同様に全ての個体でシフトが見られました（図２Ａ中）。一方で、繰り返し学習においては繰り返し一回目の試行から継続して合図直後に強い活動の上昇が見られました。試行１から起こるこの活動は合図の一般化及び新規性によるものと考えられますが、この影響で一見シフトは起こっていない様に見えます。しかし、学習の初期には遅れて小さな活動の上昇が見られました。この遅れて起こるピークに着目するとシフトが確認できました（図２Ａ右）。以上の観察結果から観察した全ての条件でドーパミン神経細胞は TD 誤差とまさに一致した活動を示すことが明らかになりました。

この TD 誤差は個々のドーパミン神経細胞でコードされているでしょうか？ここまでの実験はドーパミンの放出や軸索の活動をファイバーフルオロメトリーで検出しているため、集団レベルでこのシフトが起こるのか、個々の細胞で起こるのか判別ができませんでした。そこで２光子顕微鏡と深部観察のための GRIN レンズを用いて１神経細胞の解像度でドーパミン神経細胞の活動を観察しました。この結果、シフトは個々の細胞でも観察することができ、細胞レベルで TD 誤差がコードされ得ることが確認できました。

本研究はドーパミン神経細胞の活動が時間的シフトを示すことを初めて見出し、従来考えられていた以上に TD 学習とドーパミンの活動が近似していることを明らかにしました。この発見により２５年の間探し求められていた神経活動と機械学習理論の間にあった溝を埋め、脳の基本的な学習の仕組みの理解に貢献することができました。またこの現象自体もその有無、速度を指標として学習モデル、状態表現や TD 学習パラメーターの推定に応用ができます（例えば model-free と model-based 学習の分別等）。近年、ドーパミンの異常を伴う精神・神経疾患（薬物依存、鬱病等）の理解、治療法の改善や確立にこれらの理論的な神経回路機構の理解を応用する動きも見られ、臨床や機械工学の分野への貢献も期待されます。

A gradual temporal shift of dopamine responses mirrors the progression of temporal difference error in machine learning.
Amo R, Matias S, Yamanaka A, Tanaka KF, Uchida N., Watabe-Uchida M.
Nat. Neurosci. 25: 1082–1092, 2022.
https://doi.org/10.1038/s41593-022-01109-2

【研究者の声】

もしかしたら、と軽い気持ちで訓練後の活動を調べるマウスで訓練中の神経活動を観察したことが今回の発見に繋がりました。測定時にモニターでそれらしい神経活動を見たとき、プロットしてそのシグナルを確認したときの興奮をとても良く覚えています。何事も丁寧に注意深く観察することの重要性を改めて実感しました。内田光子先生、内田直滋先生、共著者の方々、様々な形でのサポートをして頂いた皆様にこの場を借りて御礼を申し上げます。

【経歴】

２０１２年、早稲田大学先進理工学研究科博士課程修了（指導教官：岡本仁チームリーダー（理化学研究所脳科学総合研究センター）・大島登志男教授）。理化学研究所脳科学総合研究センター、基礎科学特別研究員。２０１５年よりハーバード大学分子細胞生物学部、博士研究員を経て現職。

神経科学トピックス

シナプスの性質を順行性に決定するニューレキシンリガンド分子の生体内でのナノスケール構造

慶應義塾大学医学部
生理学教室
博士課程４年　野澤 和弥

神経回路をつなぐシナプスは「シナプスオーガナイザー」と呼ばれる分子群によって制御されています。本研究では、超解像顕微鏡技術の一つである Expansion Microscopy をシナプス分子観察に最適化し、その代表的な分子であるニューレキシン（Nrxn）に対する結合分子群（Nrxn リガンド）がシナプス内で「ナノドメイン」を形成していることを発見しました。さらに、これらのナノドメインを介した順行性のメカニズムによって、それぞれのシナプスの性質が決定される可能性を見出しました。

神経回路が正しく機能するためには、適切な組み合わせの神経細胞同士が、適切な形態や機能を持ったシナプスを介してつながることが重要です。これまでに、シナプスの形成や機能の制御には、細胞接着分子や分泌分子などを含む「シナプスオーガナイザー」と呼ばれる分子群が関わることがわかってきました。その代表的な分子であるニューレキシン（Nrxn）はシナプス前部に局在し、十種類以上の結合分子（Nrxn リガンド）を持ちます。Nrxn リガンドには、それぞれ異なるシナプス制御機構が備わっていることから、Nrxn がハブとなって働き、多様なリガンドを集積させることで、それぞれに特徴的なシナプスの性質を決定すると考えられています。しかし、in vivo において、複数の Nrxn リガンドがどのような関係性を持って個々のシナプスの性質を決定するのかはよく分かっていませんでした。

近年、超解像顕微鏡技術の発展によって、いくつかのシナプス伝達にかかわる分子はシナプス内に一様に存在するのではなく、数十 nm のクラスター（ナノクラスター）を作ることで「ナノドメイン」を形成していることが明らかになりました。しかし、脳組織標本における超解像イメージングは困難であり、内因性のシナプスオーガナイザーのナノスケールでの局在について報告した例は限られていました。そこで、私たちは、サンプルそのものを等方的に拡大することで、特殊な超解像顕微鏡に頼ることなく超解像イメージングを可能にする Expansion microscopy（ExM）という技術を用いて、Nrxn リガンドの局在を観察することにしました。ExM の中でも、他の超解像顕微鏡に匹敵する約 25 nm の解像度を得られる X10 ExM（Truckenbrodt et al., 2018）を、シナプス分子を標識した脳組織標本に最適化し、大脳皮質、海馬、小脳などの様々な脳領域のシナプスを観察したところ、Nlgn1 などの Nrxn リガンドがシナプス内でナノクラスターを形成することが明らかになりました（図 1）。

ExM には、3 色以上での超解像イメージングに適しているという利点があります。私たちはこの利点を生かし、複数の Nrxn リガンドのナノクラスターを同時に可視化することで、リガンド同士の関係性を明らかにできるのではないかと考えました。特に本研究では、Nlgn1, Cbln1, LRRTM1 に着目し、実験を行いました。これらの分子の結合力は Nrxn のスプライスバリアントによっ

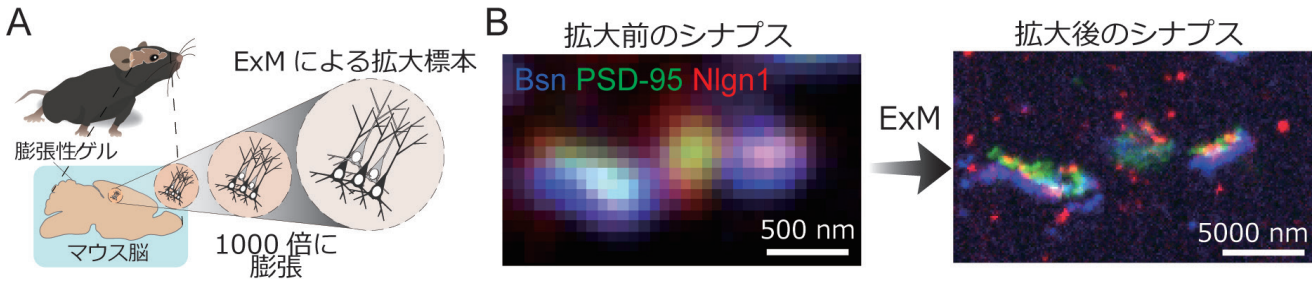


図１　X10 ExM による脳組織におけるシナプスの超解像イメージング
(A) ExM の概要。(B) ExM 前後のシナプス像の比較。ExM によりシナプス内の Nlgn1 ナノクラスターが明らかになった。

て異なり、Nrxn のスプライスサイト 4（S4）配列を持つもの [Nrxn(+S4)] には Cbln1 が選択的に結合する一方で、S4 を持たないもの [Nrxn(-S4)] には LRRTM1 が選択的に結合し、Nrxn(+S4)/(-S4) どちらにも結合できる Nlgn1 は、興味深いことに、それぞれの Nrxn 結合において Cbln1 あるいは LRRTM1 と競合的に結合することが *in vitro* の実験で示されています。では、*in vivo* のシナプスにおいて、実際にこれらの分子は競合しているのでしょうか。

主に Nrxn(+S4) のみをシナプス前部に発現する小脳平行線維―介在神経細胞間シナプスをモデルとして Nlgn1 と Cbln1 の関係性を調べると、Nlgn1 は、Cbln1 と複合体を形成する GluD1 と互いに重なったナノクラスターを形成していました。さらに、Nlgn1 と Cbln1 が競合するのか調べるために Cbln1 欠損マウスを解析すると、Nlgn1 は競合に打ち勝ち、ナノクラスター形成が増進していました。つまり、これらのリガンドのナノクラスターは、Nrxn(+S4) をめぐって競合的に形成されることが示唆されます。同様に、主に Nrxn(-S4) のみを発現する海馬 CA3 放線層のシナプスにおいても、競合相手である Nlgn1 と LRRTM1 のナノクラスターが共局在していました。したがって、単一の Nrxn バリアントをシナプス前部に発現するシナプスにおいては、同じ Nrxn バリアントを奪い合うことによって、Nrxn リガンドは競合的にナノクラスターを形成する、ということが分かりました（図 2 左）。

一方で、Nrxn(+S4)/(-S4) 両方を発現する大脳皮質のシナプスを調べると、Nlgn1 と LRRTM1 が独立したナノクラスターを形成していました（図 2 右）。このナノクラスター形成様式に対する Nrxn の S4 バリアントの寄与を確かめるいくつかの介入実験を行ったところ、Nlgn1 と LRRTM1 のナノクラスターの共局在はシナプス前部に Nrxn(+S4)/(-S4) 両方が発現しているか否かに応じて変化しました。以上の結果より、シナプス前部の Nrxn は、そのスプライスバリアントのレパートリーに応じて、Nrxn リガンド同士の異なる関係性を制御することが明らかになりました。（図 2）。

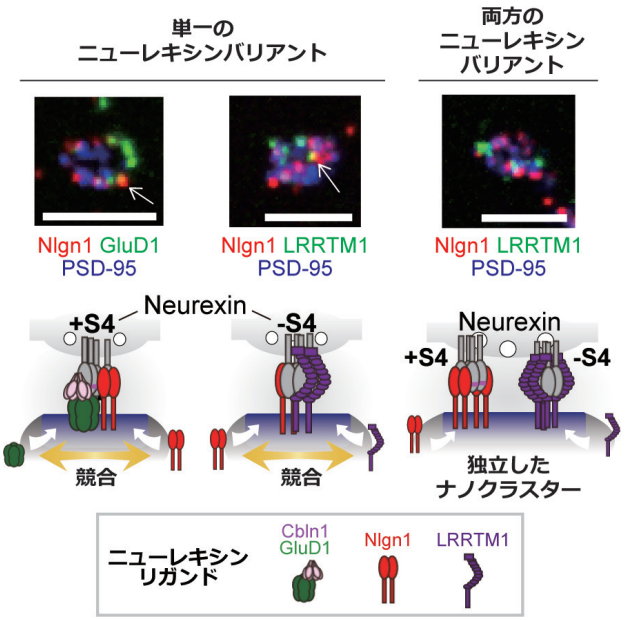


図 2　Nrxn のスプライスバリアントは順行性に Nrxn リガンド同士のナノクラスターの関係性を決定する。
（左）単一の Nrxn バリアントを発現するシナプスにおいて、リガンドのナノクラスター同士は共局在し（矢印）、競合関係にあった。
（右）両方の Nrxn バリアントを発現するシナプスにおいては独立したナノクラスターが形成された。
スケールバーは 300 nm。

さらに、個々の Nrxn リガンドに特徴的なシナプス制御機構を理解するために、それぞれのナノクラスターとグルタミン酸受容体との関係性を調べたところ、Nlgn1、LRRTM1 および Cbln1 はそれぞれ選択的に NMDA 型、AMPA 型、デルタ型グルタミン酸受容体のナノクラスターの大きさや位置と相関することがわかりました。これらの結果は、シナプス前部の Nrxn が Nrxn リガンドを介して選択的なグルタミン酸受容体の「ナノドメイン」を形成することで、シナプス機能を順行性に制御している可能性を示唆します。今後、本研究と同様のアプローチによって、実際の分子配置をナノスケールで明らかにし、より選択的な介入実験を行うことによって、様々な精神神経疾患や発達障害などの疾患との関連が指摘されているシナプスオーガナイザーによる、シナプス制御機構へのさらなる理解につながると期待されます。

【掲載論文】

Nozawa K, Sogabe T, Hayashi A, Motohashi J, Miura E, Arai I, Yuzaki M. *In vivo* nanoscopic landscape of neurexin ligands underlying anterograde synapse specification. Neuron. 2022 Oct 5;110(19):3168-3185.e8. doi: 10.1016/j.neuron.2022.07.027.

【研究者の声】

従来の顕微鏡ではぼやっと点に見えていたシナプスを、ExM を使って鮮明に観察することに成功したとき、初めてシナプスの本当の姿を見たような感覚になり、これまでよりもより深くシナプスオーガナイザーについて理解できたと感じました。一緒に ExM の実験系を立ち上げに携わってくれた医学部学生の曽我部拓君をはじめ、ご指導、サポートしてくださった柚﨑研の皆様に心より感謝いたします。現在も ExM 関連技術は日々進歩してきており、今後の展開が非常に楽しみです。

【略歴】

2016 年 4 月より　慶應義塾大学大学院医学研究科（修士課程）入学、現在に至る。

神経科学トピックス

複数のコンテキスト情報は個々のニューロンに対して独立に作用する

Sainsbury Wellcome Centre
Thomas Mrsic-Flogel 研究室

Senior Research Fellow 金森 崇浩

我々は日々、さまざまな状況･コンテキストにおいて感覚情報に晒されています。そのようなコンテキスト情報は、脳における感覚情報処理に大きく影響を与えることが知られていますが、その作用原理はよく分かっていません。本研究では、類似した作用を持つことが知られていた二つのコンテキスト情報が、個々のマウス一次視覚野ニューロンの視覚応答に対してどのように作用するのかを明らかにしました。

我々がモノを見てそれを認知する際、脳は視覚情報をどのように処理するのでしょうか？例えば、スイスでは誰もが知る某チョコレート会社のロゴは（図１）、これがマッターホルンを描いたものだと知らされなければ、単なる三角形状の模様としか認知されません。さらには、この模様の中に描かれた熊の存在に初見で気づくことは困難でしょう。しかし、一旦これを認知したあとは、網膜に入力する視覚情報は初見時と同一であるにも拘らず、「熊の描かれたマッターホルン」を瞬時に認知することができます。このように、脳内での視覚情報処理は、視覚情報に関する知識・予測・注意などのコンテキスト情報に大きく依存し、古典的な視覚研究によって支持されている“脳細胞は外界の視覚情報を表現する特徴検出器（英・feature detector）である” とする枠組みだけで説明することはできません。従って、視覚認知のメカニズムを理解するためには、脳がコンテキスト情報をいかにして処理するのかを解明することが重要です。本研究では、その最初の足掛かりとして、二つの異なるコンテキスト情報が個々の一次視覚野ニューロンの活動にどのように作用するのかを調べることにより、その作用原理の一端の解明を目指しました。

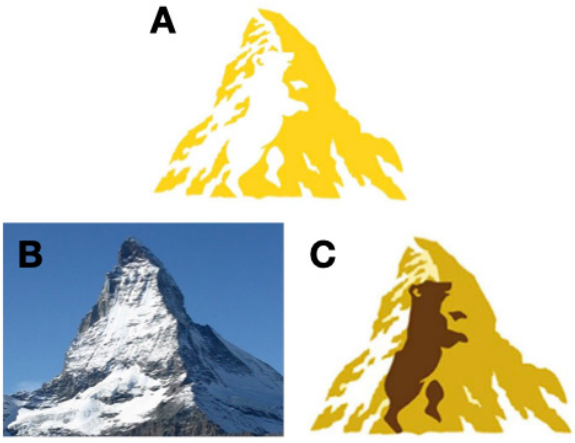


図１　我々の視覚認知はコンテキスト情報に影響を受ける
A. スイスチョコレート・トブラローネのロゴ
B. 名峰マッターホルン
C. ロゴに隠された熊の絵（茶色部分）

ヒトやサルなどの霊長類は、必要に応じて視野の中の一部分に注意を払い、視覚情報を優先的に処理できることが知られています。これは空間注意（英・spatial attention）と呼ばれ、サルを用いた多くの研究から、大脳皮質視覚野の神経活動に与える影響が調べられてきました。例えば、空間注意が向けられた場所に受容野を持つニューロンは、視覚刺激に対してより強く反応し、毎回の刺激に対してより再現性良く応答するなど、空間注意は神経活動を様々な形で修飾することが知られています。興味深いことに、非常に類似した神経活動の修飾が、運動時の齧歯類の一次視覚野においても報告されており、両者は共通のメカニズムにより神経活動を制御することが示唆されていました。それでは、類似の作用をもつこれら二つのコンテキスト情報（空間注意・運動状態）が同時に与えられた場合、一次視覚野ニューロンはどのように振る舞うのでしょうか？もし、共通のメカニズムが実際に存在するのであれば、両者によって制御を受ける共通の細胞集団が存在する可能性があります。もしくは、両者は干渉を避けるために、個々のニューロンに対して独立に作用するのかもしれません。これらの可能性を検証するためには、空間注意と運動状態による神経活動の制御を同時にモニターすることが必要ですが、本研究を開始した時点では齧歯類が空間注意を示すことができるのかさえ分かっておらず、そのような実験系は存在しませんでした。

そこで我々は、まず始めにマウスを用いて、空間注意を必要とする新規行動タスクを開発しました（図２）。このタスクにおいてマウスは、コンピュータディスプレイの一箇所に示される視覚刺激パターンを識別します。垂直方向の縞模様（go 刺激）が示された場合には、口元に置かれたチューブを一定時間内に舐めると報酬が得られます。一方、斜め方向の縞模様（no-go 刺激）が示された場合にチューブを舐めると、報酬は得られず、逆に不正解を知らせるフィードバックとして頬に空気が当てら

れます。ディスプレイのもう一箇所には報酬とは無関係の第三の縞模様（neutral 刺激）が示され、マウスはこれを無視するように訓練を受けます。従って、タスクを習得したマウスは、ディスプレイの一箇所に空間注意を向け、そこに示される go 刺激と no-go 刺激を識別します。マウスが実際に go/no-go 刺激が示される場所に空間注意を向けているのかを確認するために、少数の no-go 試行において neutral 刺激を go 刺激と入れ替え、マウスが予想外の場所に示されたこの go 刺激を検出できるのかを調べました（catch 試行）。その結果、catch 試行においては、go 刺激に反応しチューブを舐めるまでの時間が通常の試行に比べて顕著に長く、我々の開発したタスクにおいてマウスが空間注意を向けていることが分かりました。

次に、二光子顕微鏡を用いたカルシウムイメージングを行い、一次視覚野ニューロンの視覚応答が、空間注意により修飾されるかを調べました。本研究では、空間注意による活動制御をより正確に評価するために、タスクとは無関係のノイズ刺激に対する神経発火を解析しました。ディスプレイ上の様々な位置に受容野を持つニューロンについて、試行間におけるノイズ刺激に対する反応を比較した結果、go/no-go 刺激が示される場所に受容野を持つニューロンは、空間注意により視覚応答を増大させることが分かりました。この結果は、サルにおける報告と一致しており、我々はマウスにおいて空間注意による神経活動制御にアクセス可能な実験系を構築することができました。

タスク実行中のマウスは、イメージングを行うために頭が固定されていますが、自由にホイールの上を走ることができます。従って、同じノイズ刺激を用いて、運動状態による視覚応答の制御も並行してモニターすることが可能です。実際、過去の報告と同様、一次視覚野ニューロンの多くは運動時に視覚応答を増大させていました。そこで、これら二つのコンテキスト情報が個々のニューロンの視覚応答をどのように調節するのかを調べました。その結果、両者は独立に作用し、“空間注意によってどれだけ視覚応答が増大するか”は、運動時における神経反応の増大に対して影響を与えないことが分かりました。

さらに、空間注意と運動状態が個々のニューロンに対して独立に作用するのであれば、両者は異なるダイナミクスで活動制御を行うのではないかと考え、数日に渡って同一ニューロンの視覚応答を追跡しました。その結果、空間注意による制御はダイナミックであり、マウスは空間注意を毎日同じ位置に向けているにも拘らず、個々のニューロンが受ける視覚応答調節の強さは大きく変動することが分かりました。一方、運動状態による制御は非常に安定で、個々のニューロンは同程度の応答調節を再現性よく受けていました。

以上の結果から、空間注意と運動状態という異なる二つのコンテキスト情報は、個々のニューロンに対して独立に作用することで、互いに干渉することなく視覚応答調節を行なっていることが明らかになりました（図２）。また、二つの応答調節のダイナミクスの違いから、その神経回路メカニズムは異なることが予想されます。今後は、このような独立性がどのようなメカニズムにより担保されているのか、その分子レベルでのロジックを解明していきたいと考えています。

【掲載文献】

Independent response modulation of visual cortical neurons by attentional and behavioral states
Kanamori T* & Mrsic-Flogel TD*
Neuron, 110, 3907-18, 2022
(*co-corresponding authors)

【研究者の声】

今回発表した論文の初データを得たのは、ロンドンが最初のロックダウンに入ろうとしていた時でした。エッセンシャルワーカー証明書のようなものを発行してもらい、いつ実験が強制終了になるのかドキドキしながら同僚の古舘昌平くんとラボに忍び込んでデータをとっていたことを思い出します。その後、自主隔離時にはマウスをバーチャルでトレーニングするなど大変でしたが、ボスの Tom をはじめとした周りの協力もありやり遂げることができました。この場を借りて感謝致します。

【略歴】

2008 年 東京大学薬学系研究科博士課程修了（新井洋由研究室）。その後、榎本和生 研究室（現・東京大学）博士研究員を経て、2014 年より Thomas Mrsic-Flogel 研究室博士研究員。現在、共同研究のため Georg Keller 研究室（Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research）に滞在中。

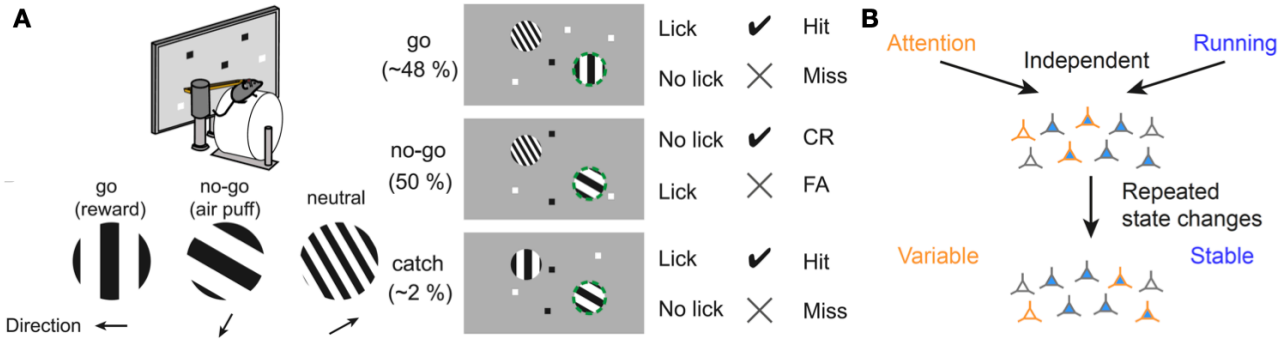


図 2

A. 空間注意タスク。マウスはディスプレイの右下（緑）に示される視覚刺激を識別し、左上に示される刺激（neutral）は無視する。少数の catch 試行においては、右下に no-go 刺激 、左上に neutral 刺激が表示される。go/no-go 刺激と neutral 刺激が示される場所は、100 分間の間に 1-2 回入れ替わる。

B. 空間注意と運動状態は独立に作用し、一次視覚野ニューロンの視覚応答を異なるダイナミクスで修飾する。

脳 科 学 辞 典

新企画 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、最近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。

- 滑面小胞体 ---------- 大久保 洋平
- 脊髄性筋萎縮症 ---------- 綾木 孝、平山 典宏

募 集

神経科学ニュースへの原稿を募集しています

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

なお、神経科学ニュースのプリント版の郵送は、2021年No.4 を最後に終了させていただきました。
以降は、オールカラーのPDF版を学会ホームページに掲載しています。
下記よりダウンロードしてご覧下さい。
https://www.jnss.org/neuroscience_news

1. 原稿は下記フォーマットの電子ファイルを、メール添付でnewsletter@jnss.orgまでお送り下さい。
   a. 文章はMS Wordで作成して下さい。画像（写真・図）は文中に貼り付けず、オリジナルファイルを別にお送り下さい。
   b. 画像はJPEG, TIFFなどのフォーマットで、適度な解像度（最大で300pixcel/inch程度まで）、かつメール添付可能なサイズ（1点当たり2～3MB程度）に調整して下さい（数値は目安です）。
2. 記事1編は1ページまたは2ページ以内に収めて下さい。（依頼原稿のページ数は依頼者にご確認下さい。）

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

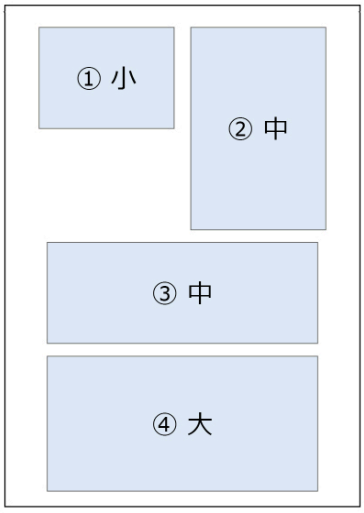
   但し画像は以下の基準で文字数に換算します。ご入稿時に、ご希望の掲載サイズをご指定下さい。

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

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

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

紙 面



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

facebook.com/JapanNeuroscienceSociety

twitter.com/jnsorg（@jnsorg）

募 集

募　集

神経科学ニュース目次配信メール　バナー広告募集要項（2023 年版）

募集要項

1. 掲載媒体：日本神経科学学会 会報「神経科学ニュース」の目次配信メール（HTMLメール）
2. 送信メール数：約**6,200**通（日本語版　約**5,200**通、英語版　約1,000通）
3. 送信対象：日本神経科学学会 会員
4. 送信回数：年**4** 回
5. 契約期間：1年間　（4回）
6. 掲載場所：目次配信のHTMLメール中に掲載（日本語版・英語版の両方）

   ※HTMLメールを受信拒否している人のために、テキストメールも同時配信します。

   テキストメールにも「スポンサー」の欄を設け、バナーに設定するリンク先URLをテキストで掲載いたします。
7. 掲載料：**40,000円／1回　（日本語版+英語版 両方への掲載）× 4回 =160,000円**　（不課税取引）
8. 入稿形態：**フォーマット：JPG**　（GIFアニメ不可）
   大きさ：**幅 134 pixel x 高さ 75 pixel**
   （バナーに設定するリンク先URLもお送り下さい）

   ※日本語版と英語版で、バナーのデザインやリンク先URLが違う場合は、2種類のデータとURLをお送り下さい。

   ※契約期間中のバナーの差し替えは無料です。
9. 入稿方法：メール添付
10. 広告掲載費のご請求：毎年1月に1年分をまとめてご請求させていただきます。

年間の発行スケジュール

※バナーの入稿締切日の詳細につきましては、事務局にお問い合わせ下さい。

- 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.
  http://0c7.co.jp/products/research_medical.html
- 武田薬品工業株式会社
  Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
  https://www.takeda.com/jp/
- 株式会社成茂科学器械研究所
  NARISHIGE Group
  http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html

敬称略 (五十音順)

PDF ファイル閲覧の推奨環境について

神経科学ニュースは「Adobe Acrobat Reader」または「Adobe Reader」（無料）によりご覧いただくことを前提としております。

ブラウザ上でご覧になる場合、ブラウザの種類やバージョン等により挙動が異なる場合がありますので、ご了承ください。

編集後記

電気代やガス代が高騰し、“地球温暖化”も一休みかと勘違いしそうな今年の日本の寒い冬に、SDGs に説教されるまでもなく、大学でも家庭でも節エネ生活を余儀なくされています。さて、2020 年 1 月 22 日に現在の編集委員会のメンバーが本郷の学会本部に集まり、任期 3 年間の活動について話し合いました。その翌日、武漢が都市封鎖され、今日に至るまでコロナ禍が続きましたが、伝統ある神経科学ニュースの編集を無事に終えて次期編集委員の方々にバトンタッチする日が近づき、正直ほっとしています。原稿を執筆してくださった方々にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。ところで昨年のサッカー W 杯すごかったですね。観客がノーマスクで、大声で応援していました。とても羨ましかったです。「with マスク」の時代、講義や実習に参加した学生の顔も覚えられない状況が続いていますが、「あと一歩」で私たちもマスクレスの生活に戻れるのでしょうか？もしそうなれば、今とは「違った景色」を見られるはずでとても楽しみです。それにしても、戦争が行われているのに、そして時には近くにミサイルも飛んでくるのに、寝不足を続けてサッカーの試合に一喜一憂できたなんて何だか不思議な気もします。危機に対するストレスが原因で心身の変調をきたさないためのメンタル・レジリエンスのお陰なのでしょうか？何はともあれ、今年も平穏に研究を細々とでも続けられることを祈るばかりです。

神経科学ニュース編集委員　水関健司

発行：日本神経科学学会
編集：神経科学ニュース編集委員会

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