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

Neuroscience News

神経科学ニュース

2023 No.3 July

Contents 目次

2 Message from the new president
4 Neuroscience2023 - The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
6 Notice of Direct Debit and Timing of Sending of Payment Slip for Membership Fee
7 Announcement of the 25th recipients of the Tokizane Prize
8 Winners for the 23rd Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Selected!
10 Call for Nominations of the 2024 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award
12 Announcement of the Awardee of the 2023 Altman Award in Developmental Neuroscience
14 Announcement of the Awardees of 2023 Neuroscience Research Paper Awards
16 We welcome Submissions to Neuroscience News
17 新理事長ご挨拶
19 第46回 日本神経科学大会のご案内
21 年会費の口座引き落としと払込票の発送時期に関するお知らせ
22 ブレインサイエンス振興財団 2022年度塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者
23 ブレインサイエンス振興財団 2023年度塚原仲晃記念賞及び研究助成公募開始
24 2023年度　第25回時実利彦記念賞　受賞者決定
29 2023年度　第23回日本神経科学学会奨励賞　受賞者決定
31 2024年度　第24回日本神経科学学会奨励賞　募集開始のお知らせ
32 2023年度　第5回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定
33 2023年度 Neuroscience Research 各種論文賞
35 Neuroscience Research ハイライト ： 統合失調症患者由来神経系細胞において脂質代謝関連遺伝子の転写を制御する遺伝子回路 （岡本理沙、 柚木 克之）
37 研究室紹介 ： 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科生体情報薬理学 （佐藤 達雄）
39 神経科学トピックス ： RNA特殊構造体がストレス顆粒の機能的な形成を介して神経機能を制御する （朝光 世煌）
41 神経科学トピックス ： 神経伝達物質放出の長期増強をささえる分子細胞メカニズム （深谷 亮太）
43 神経科学トピックス ： 皮膚マクロファージによる痛覚感度の調節機構を解明 （田中 達英）
45 神経科学トピックス ： 海馬における感覚入力の分類と反響的統合 （野本 真順）
47 神経科学トピックス ： グリアの異常が目の病気の原因となる （篠崎 陽一）
49 神経科学トピックス ： 同じ失敗を繰り返さないために必要な脳内メカニズムの解明 （西岡 忠昭）
52 脳科学辞典 ： 新項目紹介 （林 康紀）
53 事務局だより　～学会事務局を訪ねました～
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・編集委員氏名・賛助会員一覧

10 July 2023 Consecutive Number 235

一般社団法人 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 new president

Our Neuroscience Society

Koji Yamanaka
President of the Japan Neuroscience Society
(Nagoya University)

I have been appointed President of the Japan Neuroscience Society (JNS) as of June 2023, succeeding the former President Dr. Michisuke Yuzaki. Although my efforts and talents are limited, with your support and guidance, I will do my best for the further development and sustainability of our society. I would like to express my beliefs upon inauguration.

First, I would like to share the current status and challenges of our society. Next year will mark 50 years since the Society was founded in 1974 and renamed the Japan Neuroscience Society in 1991 after establishing its bylaw. In April 2023, the Society transitioned to a General Incorporated Association in order to enhance social trust and ensure fairer management. In the future, we will continue our activities by pursuing a transition to a Public Interest Incorporated Foundation. As this is our first year of incorporation, we anticipate many changes in operational aspects. We will inform our members in a timely manner to ensure a smooth transition. We also introduced the councilor system, and 100 councilors were elected. The councilors consist of a diverse group of members, including young and mid-career members, who are expected to deliberate on important matters at the general assembly of the corporation's members and contribute to the management of our society. Since the Board of Directors is elected from the councilors, we hope that more members will stand for a candidate of councilors for the next term, when the number of councilors is scheduled to increase. In addition, the time for renewal of the contract with the journal publisher for Neuroscience Research is approaching. The Journal Contract Working Group established under the Future Planning Committee will play a central role in discussing this issue, and through discussions at the Board of Directors meeting, we will make every effort to ensure the continuation and development of our journal. We will continue to implement the policies of the previous Board of Directors and committees, including these various issues.

Next, I would like to share a vision. I have been thinking again about the role of our Society. One of the core projects of the Society is to hold the JNS annual meeting. In addition to the significance of the meeting, such as presentations by researchers, exchanges through serious discussions, and fostering young researchers, I believe that the meeting provides an opportunity to learn new fields. For example, medical schools have core departments such as anatomy, biochemistry, physiology, etc., but only a few universities have established a department of neuroscience. As the largest "neuroscience" society with approximately 6,000 researchers from a wide range of fields and backgrounds, from basic to clinical, I would like our Society to be a place where students, young researchers, and new researchers from different fields who want to learn neuroscience can choose our Society, and to be a friendly society for new members from different fields. We believe that such activities will further lead to the improvement and development of neuroscience in our country.

We also believe that it is important to continue and promote outreach activities to society and advocacy activities to political and business worlds regarding neuroscience. Topics such as treating brain diseases, for which there is a strong social demand, and artificial intelligence, which has seen remarkable progress in recent years, tend to be covered by the media. On the other hand, it is important to make continuous efforts to promote understanding of the fact that long-term support for basic research that explores

scientific principles leads to applied research, and of the uniqueness of neuroscience that studies the brain, which is the foundation of human activity. From these perspectives, we will provide continuous support for high school students participating in the International Brain Science Olympic project “Brain Bee” and collaborate with the NPO "Brain Century Promotion Conference" and the “Union of Brain Science Associations in Japan”.

The Society promotes awareness of diversity in age, sex, and nationality, but diversity in research fields is also important to achieve sustainability. Neuroscience includes interdisciplinary research with informatics and other fields, as well as research on psychiatric and neurological disorders. We will continue to promote academic diversity through efforts to increase the number of domestic and international members with a wide range of backgrounds. From the perspective of diversity, we should continue to promote collaboration with related basic and clinical neuroscience societies and industries, as well as internationalization, which has been a key focus of our activity. In addition to the collaboration with the Society for Neuroscience (SfN) and the Federation of European Neuroscience Societies (FENS), efforts for collaboration in Asia (Japan, China, Korea, etc.) are in progress. We believe that our society will play an important role in establishing Asia's position as the third pole of neuroscience after Europe and the United States. We experience an increase in the number of regular overseas members and overseas participants in our meetings and expect to further growth in membership in the future. We hope to achieve sustainability in our society through strengthening collaboration and diversity.

Finally, from the view of "Our Society," I would like to think together about what each member expects from the JNS and how it should be. I believe that our society is expected to play many roles, such as presenting and discussing research at annual meetings and in the society's journal, establishing research collaborations and career paths through interactions among members. On the other hand, from an individual perspective, I would like to make efforts so that when looking back in the future, one will be glad to have been a member of our society. In recent years, we have been hearing about a decline in the number of researchers, a decline in Japan's position in scientific publications in general, and other negative topics for academic societies and the environment surrounding researchers and their activities. As a member of "Our Society," I would like to ask for your support and cooperation in the management of our society in order to create an environment where research activities can be more easily conducted and neuroscience is better understood and supported by society, not only for current members but also for the future generation of members.

Three years have passed since the COVID-19 pandemic and the annual meeting is going back to normal, so there will be many opportunities to meet in person. I look forward to hearing your opinions.

June, 2023

Koji Yamanaka, MD, PhD.

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

■Award Lectures

Nakaakira Tsukahara Memorial Award Lecture

Kenichi Ohki
The University of Tokyo

Toshihiko Tokizane Memorial Award Lectures

Hiroshi Imamizu
The University of Tokyo

Hitoshi Sakano
University of Fukui, Medical School

Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience Award Lecture

Tomasz Nowakowski
University of California San Francisco

Neuroscience Research (NSR) Paper Award Best Paper Award Lecture

Noboru Usuda
Department of Brain & Neuroscience, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

■Educational Lectures

Shin'ya Nishida
Graduate School of Informatics, Kyoto University

Kazutaka Ikeda
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

Yoshinori Fujiyoshi
TMDU Advanced Research Institute, Tokyo Medical and Dental University

Keiko Nonomura
Department of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology

Tatsumi Hirata
National Institute of Genetics

Asuka Takeishi
RIKEN Center for Brain Science

Yasuhiro Go
The Exploratory Research Center on Life and Living Systems, National Institutes of Natural Sciences

Masaki Tanaka
Hokkaido University

Takeshi Sakaba
Graduate School of Brain Science, Doshisha University

Masako Myowa
Graduate School of Education, Kyoto University

Hiroki Sasaguri
RIKEN Center for Brain Science

Hideaki Shimazaki
Graduate School of Informatics, Kyoto University

Tomoji Mashimo
Institute of Medical Science, The University of Tokyo

Misako Komatsu
Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology

In addition to the above-mentioned lectures, Neuroscience2023 will provide numerous planned lectures, including 4 Plenary Lectures, 1 Brain Prize Lecture, and 4 Special Lectures. The rest of the program is also packed with content, with 57 Symposia (270 presentations), 20 Trainees' sessions, 245 general oral presentations, and 851 poster presentations, 207 Late-Breaking Abstracts(LBA)poster presentations, Luncheon Discussion and Public Lectures, with a total of over 1,600 scheduled presentations. Please visit the Program page on the Meeting Web site for details.

Information for Participants

Membership registration and payment of the annual fee

Please note that if you are not a member of the Japan Neuroscience Society, or if you have unpaid membership fees, you will not be able to make an oral or poster presentation as a first author. Please complete the required procedures as soon as possible. For more information how to join JNS, please visit our website for more information.
https://www.jnss.org/en/how-to-join
Your registration fee may be supported by Grants-in-Aid for Scientific Research or other grants if you are to present the research results at the meeting. Please contact the administrative staff at your workplace for details.

Meeting Badge

Please note that a meeting badge will not be sent to you by post. Please download and print your meeting badge, and bring it with you on site on the day of the Meeting.
For on-site registrants, please receive the meeting badge and receipt when you register for the meeting on-site.

Onsite Registration

Those who did not register in advance may register during the conference. The registration fee is 24,000 yen for regular members, 30,000 yen for non-members, 3,000 yen for graduate students (student members), and 5,000 yen for graduate students (non-members). Undergraduate students without presentations may attend free of charge.
Graduate and undergraduate students are required to show their student ID. Payment on the day of the conference is by cash only; credit cards are not accepted.

On-site Child Care Service

The daycare service will be provided at an extremely affordable fee, Single day price: JPY3,000 per child. For details, please visit the website (https://neuroscience2023.jnss.org/en/nursery.html). The deadline for reservations is July 14th (Fri), 2023.

The Japan Neuroscience Society Desk

The JNS Desk is located near the Registration Desk. New JNS membership applications and annual fee payments are accepted here. Please feel free to stop by anytime. Note that the membership needs to be approved by the Director of General Affairs later. Payments are accepted in cash only.

Neuroscience 2023 Secretariat

A & E Planning, Co., Ltd
TEL: +81-6-6350-7163
FAX: +81-6-6350-7164
E-mail: jns2023@aeplan.co.jp

Notice

Notice of Direct Debit and Timing of Sending of Payment Slip for Membership Fee

Dear Members,

The Japan Neuroscience Society has become a general incorporated association in April 2023. Our fiscal year is now April to March next year. Accordingly, we announce the date of direct debit and the timing of sending payment slips for membership for this year as follows.

◆ **Direct Debit* (Japanese bank account only)**

For members who have already registered a debit account, your debit is scheduled on **November 6, 2023**. If you would like to start a new direct debit from this fiscal year, please refer to the following website for the procedure.

https://www.jnss.org/payment_bank_auto_8

*To check whether you have already registered a direct debit account or not, please refer to the "Other Info" tab on the "My Profile" page of the member site.

◆ **Payment Slip *(Japanese Language Only)**

For those who live in Japan and have not paid their fees by a credit card or direct debit, we will send a payment slip **around November 6, 2023**. Payment with the slip that can be made at a convenience store or by Japan Post office. To avoid non-delivery, please check your profile at the website to make sure your shipping address is updated to the latest.

https://membership.jnss.org

For the payment method, payment status, and billed amount, please refer to the website for members. Invoices and receipts can also be downloaded from the website.

Best Regards,

Takashi Hanakawa
Directors of General Affairs,
The Japan Neuroscience Society

[Contact Information]
Secretariat of Japan Neuroscience Society
E-mail: membership@jnss.org

Award

Announcement of the Recipients of the 25th Tokizane Award in 2023

The recipients of the 25th Tokizane Award were decided. This year, Dr. Hiroshi Imamizu and Dr. Hitoshi Sakano received the award. The award ceremony and lectures will be conducted on Wednesday, August 2, 2023 at Room 1 (Main Hall, 2nd Floor, Conference Building, Sendai International Center) during the 46th annual meeting of the Japan Neuroscience Society.
https://neuroscience2023.jnss.org/en/index.html

Recipient of the 25th Tokizane Award

Hiroshi Imamizu

Graduate School of Humanities and Sociology, The University of Tokyo / ATR Cognitive Mechanisms Laboratories

Recipient of the 25th Tokizane Award

Hitoshi Sakano

Department of Brain Function, School of Medical Sciences, University of Fukui

Award

Winners for the 23rd Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Selected!

We are pleased to announce the winners for the 23rd Japan Neuroscience Society Young Investigator Award. This year's award ceremony will be held during the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Ceremony

Date and Time: August 2nd, 2023, 2:00 p.m.

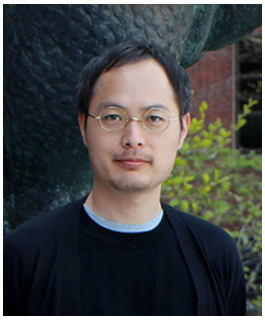
Venue: Sendai International Center Mail Hall

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

All award winners are young researchers who are expected to play a leading role in the field of neuroscience and the Japan Neuroscience Society. We hope many Society members will attend the award ceremony.

Please note that the selection of this award is not based on individual papers, but rather on the applicant's research achievements, research concept and potential for development, and history of activities in the Society (including presentations at conferences). We encourage young researchers in a wide range of fields, without being biased toward fields that tend to produce a large number of papers. We look forward to receiving applications from many young researchers (in principle, within 10 years of receiving their degrees) in the next fiscal year. The Society particularly encourages applications from female researchers.

Winners for the 23rd Japan Neuroscience Society Young Investigator Award



Dr. Ryunosuke AMO

Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University

Awarded theme:

Dopamine Activity During Learning Mirrors Temporal Difference Errors in Machine Learning

Dr. Akane OHTA

Dept. of Biology, Faculty of Science and Engineering & Institute for Integrative Neuro-biology, Konan University

Awarded theme:

Molecular and Nervous System of Temperature Acclimatization in animals

Dr. Masashi TABUCHI

Department of Neurosciences, Case Western Reserve University School of Medicine

Awarded theme:

Dynamic Neuronal Instability Generates Synaptic Plasticity and Behavior: Insights from Drosophila Sleep

Dr. Hiroaki NORIMOTO

Graduate School of Medicine, Hokkaido University

Awarded theme:

Research on sleep sharp wave ripples

Dr. Emi HASEGAWA

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

Awarded theme:

Analysis of neural circuits and functions involved in sleep/wake regulatory mechanisms

(Japanese syllabary order)

Info.

Call for Nominations of the 2024 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award

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

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

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

■ Application Period

September 1 – October 1, 2023

(Deadline: October 1, 2023 at 23:59 in Japan Standard Time)

■ Eligibility

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

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

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

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

■ How to Apply

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

1. The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (Figures can be included) (The download link is at the bottom of the page.)

* The recommendation form included in the application form should be sent to the secretariat <application@jnss.org> separately by the recommender via e-mail, not by the applicant himself/herself.

* The recommender must be a member of the JNS the Japan Neuroscience Society.

2. CV (Free format. If there was a period of time when research activities were suspended due to life events, severe disasters (including pandemics of infectious diseases), etc., this may be included. Please see **Eligibility**.)
3. Reprints of up to 3 related articles (if the articles are in press, copies of the acceptance e-mails and manuscript files)

■ Application Deadline

October 1, 2023

■ Selection Procedures

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

- Initial screening: Document Screening (Application Deadline: October 1, 2023)
  The Award Selection Committee will carefully review the application forms and select up to five candidates.

- Second screening: Manuscript Submission (Submission Deadline: March 31, 2024 at 23:59 in Japan Standard Time)

Persons who pass the initial screening are required to submit a review article on the content of the awarded research to Neuroscience Research, the official journal of the society.
The Award Selection Committee will confirm the content of the submitted manuscript and then make the final decision on the awardee (Rules and Regulations 3).
Submitted manuscripts will be reviewed by the editorial board

of Neuroscience Research to determine whether or not they will be published in the journal. For details of the selection process, please refer to the Rules and Regulations of the award.

*Since this award is for an individual, applicants' own single-author review articles are preferable for the second screening. Co-authorship is also acceptable; however, in such cases, applicants should serve as the first author or corresponding author themselves.

■ **Notification of the Result**

After the selection committee decides on the acceptance or rejection of the application, and with the approval of the president of the society, the result of the initial screening will be notified to all the applicants around the end of November or the beginning of December, and the results of the second screening will be notified in early April 2024.

■ **Supplemental Prize**

100,000 yen

■ **To the award winners**

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

■ **Awards and prize money**

The award and prize money will be presented at the 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society to be held in July 24 to July 27, 2024

■ **Information on other awards recommended by the Society**

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

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Rules and Regulations

URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_purpose_rule

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (MS WORD)

URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_en_ver24.docx

List of all awardees

URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_winners-list

Award

Announcement of the Awardee of the 2023 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardee of the 2023 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience.
The award ceremony and lecture will be held on August 3, 2023 during the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society in Sendai.
https://neuroscience2023.jnss.org/en/index.html

Tomasz Nowakowski, Ph.D.

Department of Neurological Surgery
Department of Anatomy
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences
Weill Institute for Neurosciences,
Eli and Edythe Broad Center for Regeneration Medicine and Stem Cell Research
New York Stem Cell Foundation - Robertson Investigator
University of California San Francisco

Message from the awardee

I am honored and humbled to have been selected to receive the 2023 *Altman Award in Developmental Neuroscience*. I am thankful to the Japan Neuroscience Society for their selection, and owe this distinction to the many supportive mentors, colleagues and collaborators, as well members of my laboratory whom I've had the privilege to work with over the years.

Dr. Bayer and Dr. Altman have created unprecedented resources for understanding human brain development, including reference atlases of brain anatomy that serve the research community as a one-of-a-kind resource. We depend on their work every day.

As a graduate student at Edinburgh University, I sought to understand molecular mechanisms that regulate the tempo of brain development using mouse as a model system. Specifically, I had focused on the roles of small non-coding RNAs in controlling radial glia differentiation into neurons. Understanding fundamental principles of brain development is critical to identifying points of vulnerability to mutations that underlie neurodevelopmental disorders. Importantly, developing brain tissue is highly heterogeneous, with dynamic processes of radial glia proliferation, neurogenesis, and gliogenesis occurring often concurrently. For my postdoctoral training, I therefore applied emerging technologies that enable whole transcriptome sequencing of single cells to begin to define these developmental trajectories and lineage complexities at the most fundamental level.

My laboratory seeks to unravel the developmental strategies by which radial glia generate the many cell types of the human brain. Over the last five years, we have developed new methods to track individual radial glia and their progeny using lineage tracing. We have unexpectedly found that towards the end of excitatory glutamatergic neurogenesis, human cortical radial glia frequently give rise to cortical inhibitory GABAergic neurons, and such developmental mechanism could explain increased ratio of GABAergic to glutamatergic neurons in the human brain. We have also discovered a new subtype of radial glia which do not contact the pial surface through a basal fiber, but continue to produce cortical astrocytes, and have proposed a

model whereby human radial glia undergo lineage bifurcation event that segregates the generation of gray matter and white matter astrocytes. Finally, we have explored a more complex form of heterogeneity, which is regional diversity of radial glia lineages across the prospective areas of the cerebral cortex. We discovered that epigenomic information encoded in chromatin state present in neural progenitor cells precede transcriptomic distinctions between area specific glutamatergic neurons. Together, our studies have laid the foundation for understanding how genetic, cellular, and intercellular mechanisms organize developing brain. Inspired by Dr. Altman and Dr. Bayer who created anatomical reference atlas of the human brain, my goal is to create a comprehensive blueprint of molecular neuroanatomy of normal human brain development that will serve as a foundation for studying the consequences of genetic and environmental perturbations on neurodevelopmental processes.

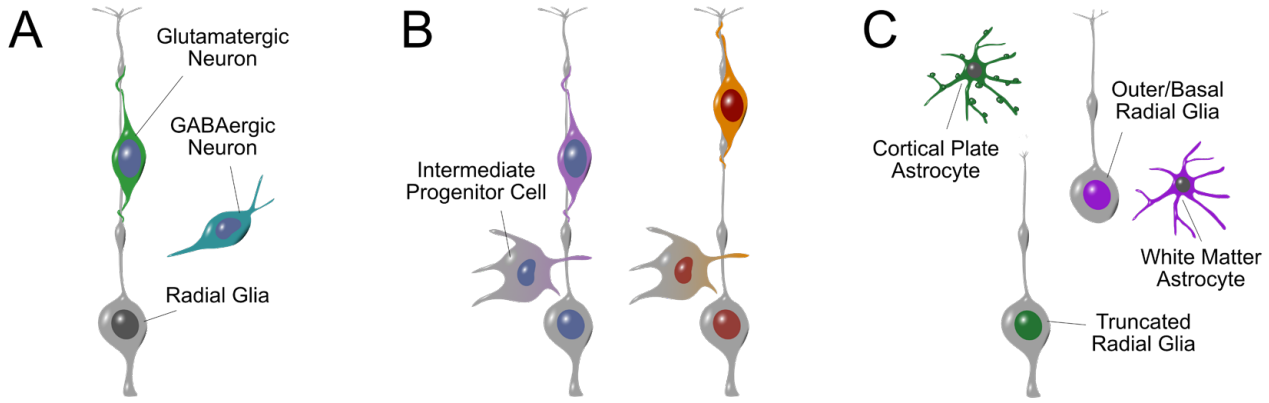
My mission is to advance the understanding of human brain development and its relationship to neurodevelopmental, behavioral, and intellectual disorders through basic science research. Central to this goal is training the next generation of scientist, and I have had an incredible privilege to work with many outstanding graduate and postdoctoral trainees who have been advancing the field through their research.

Educational background

2004-2007: BSc (Hons.) Biological Sciences (Physiology) - The University of Edinburgh
2007-2008: MSc (Res.) Life Sciences - The University of Edinburgh
2008-2012: PhD Wellcome Trust Program in Molecular and Cellular Basis of Disease - The University of Edinburgh

Work experience

2012-2017: Postdoctoral Fellow, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA
2017-2023: Assistant Professor, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA
2023-: Associate Professor, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA



Developmental strategies of neural stem cells. A) Human radial glia can generate excitatory glutamatergic and inhibitory GABAergic neurons (Delgado et al. 2022, PMID: 34912114). B) Glutamatergic neurons born in different cortical areas follow distinct molecular trajectories (shown as blue/purple or burgundy/orange colors). Limited distinctions in radial glia and neural progenitor cells cascade into robust transcriptomic distinctions in glutamatergic neurons (Ziffra et al. 2021, PMID: 34616060). C) Diversification of radial glia into truncated and outer/basal subtypes correlate with differences in astrocyte differentiation (Allen et al. 2022, PMID: 35587512).

Award

Announcement of the Awardees of the 2023 Neuroscience Research (NSR) Paper Awards.

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardees of the 2023 NSR Paper Awards. The award ceremony and lecture will be held during the 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.
https://neuroscience2023.jnss.org/en/

NSR Best Paper Award

"Quantitative comparison of corticospinal tracts arising from different cortical areas in humans"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.06.008
Noboru Usuda, Sho K. Sugawara, Hiroyuki Fukuyama, Kimitaka Nakazawa, Kiyomi Amemiya, Yukio Nishimura

Awardee

Noboru Usuda

Educational Background

2011-2015	BA in Education, Hokkaido University
2015-2017	MA in Education, Hokkaido University
2017-2020	Withdrawal from doctoral program having satisfied credit and enrollment requirements, The University of Tokyo
2020-2023	Technical Associate, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
2022	Ph.D. in Sports Sciences, The University of Tokyo
2023-present	Junior Investigator, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

NSR Excellent Paper Award

"Monosynaptic rabies virus tracing from projection-targeted single neurons"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.01.007
Yuji Masaki, Masahiro Yamaguchi, Ryosuke F. Takeuchi, Fumitaka Osakada

"Coexpression of calcineurin A and B subunits in various subcellular and synaptic compartments of cerebellar neurons and glia with particular abundance at parallel fiber-Purkinje cell synapses"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.02.007
Eriko Miura, Masahiko Watanabe

"Multimodal analyses of a non-human primate model harboring mutant amyloid precursor protein transgenes driven by the human EF1α promoter."
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.08.008
Sho Yoshimatsu, Fumiko Seki, Junko Okahara, Hirotaka Watanabe, Hiroki Sasaguri, Yawara Haga, Jun-ichi Hata, Tsukasa Sanosaka, Takashi Inoue, Takayuki Mineshige, Chia-Ying Lee, Haruka Shinohara, Yoko Kurotaki, Yuji Komaki, Noriyuki Kishi, Ayaka Y. Murayama, Yuji Nagai, Takafumi Minamimoto, Masafumi Yamamoto, Mayutaka Nakajima, Zhi Zhou, Akisa Nemoto, Tsukika Sato, Takeshi Ikeuchi, Naruhiko Sahara, Satoru Morimoto, Seiji Shiozawa, Takaomi C. Saido, Erika Sasaki, Hideyuki Okano

NSR Highly Cited Paper Award

"Dynamic control of neural stem cells by bHLH factors"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.09.005
Ryoichiro Kageyama, Hiromi Shimojo, Toshiyuki Ohtsuka

"The mouse posterior parietal cortex: Anatomy and functions"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.10.008
Dmitry Lyamzin, Andrea Benucci

"Progression of Alzheimer's disease, tau propagation, and its modifiable risk factors"
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.08.005
Shuko Takeda

*Please visit here for NSR Paper Awards.

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.

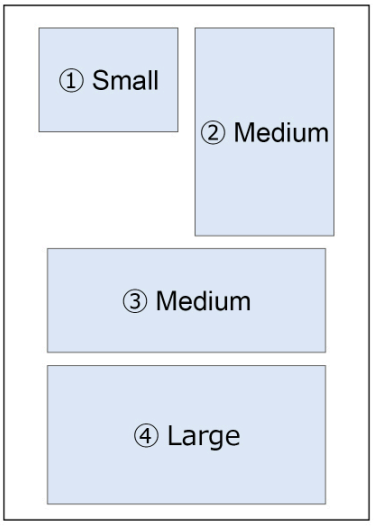
5. The date of issue of the Neuroscience News and the deadline for the manuscript submission for each issue are usually as follows; however, these dates are subject to change. Please contact the secretariat for the exact dates.

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

   February 10th issue (Around the end of November)
   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)

新理事長ご挨拶

Our Neuroscience Society

日本神経科学学会理事長
山中 宏二
(名古屋大学)

このたび、柚﨑 通介前会長の後を受けて、2023 年 6 月 29 日付にて日本神経科学学会理事長を拝命しました。もとより微力ではありますが、皆様のご支援、ご指導をいただきながら、本学会のさらなる発展と持続性実現のために誠心誠意努めてまいりますので、どうぞよろしくお願いいたします。就任に際して、所信を述べさせていただきます。

まず、学会の現状と課題についてお話しします。本学会は 1974 年に発足し、1991 年に会則を定めて日本神経科学学会と改称して活動して来年で 50 年を迎えます。本学会は、社会的信頼の向上、より公正な運営を確保するために 2023 年 4 月に一般社団法人に移行しました。今後、公益財団法人への移行を視野に入れて活動いたします。法人化初年度であるため、運営面で多くの変更が想定されます。適時、会員の皆様にお知らせしてスムーズな移行に努めます。法人化と並行して、評議員制度を導入し、100 名の評議員が選ばれました。評議員は若手・中堅を含めた多様性のあるメンバーから構成されており、社員総会で重要事項を審議するとともに、学会運営に協力いただくことを期待しております。評議員から理事が選出されますので、増員が予定される次期評議員選挙にはより多くの会員に立候補いただきたいと思います。また、学会誌 Neuroscience Research の雑誌社との契約更新の時期が近づいています。将来計画委員会のもとに設置した機関誌ワーキンググループ、理事会での議論を通じて、学会誌の存続と発展に向けて努力いたします。これらの諸課題を含めて前理事会・委員会にて進めてきた多くの施策について、その方針をしっかりと引き継いで実現していきます。

次に、ビジョンについてお話しいたします。本学会の役割について改めて考えてみました。学会の中心的事業として年次大会の開催があります。大会では、研究者の発表、真摯な議論を通じた交流、若手育成等の意義がある他に、新しい分野の学びもあると思います。例えば医学部には解剖学、生化学、生理学などの基幹講座がありますが、神経科学に相当する講座や研究科を設けている大学はごくわずかです。本会は、基礎から臨床まで幅広い分野・背景の研究者約 6000 名が集う最大規模の「神経科学」の学会であることから、神経科学を新たに学びたい学生、若手、異分野の研究者が本会を選び、幅広く学ぶことができる場として初学者、異分野からの新会員に優しい学会でありたいと思います。その活動が、我が国における神経科学の底上げと発展に繋がるものと信じております。

また、神経科学に関する社会に対するアウトリーチ活動、政財界へのアドボカシー活動の推進も重要であると考えます。社会的要請が強い脳疾患の克服や近年著しい発展がみられる人工知能に関する話題などは、メディアに取り上げられやすい傾向があります。一方で、学理を探求する基礎研究への長期的支援がこれらの応用研究に繋がっていることや、人間としての活動の基盤となる脳を研究する神経科学の特殊性について理解してもらうための継続的努力が重要です。これらの観点から、脳科学オリンピック事業へ参加する高校生に対する支援や NPO「脳の世紀推進会議」、脳科学関連学会連合等との連携を続けてまいります。

本会はダイバーシティに配慮した運営を行っていますが、研究分野のタイバーシティも持続性を実現するうえで重要です。神経科学には情報学等との融合研究や精神・神経疾患を研究する病態研究も含まれます。幅広いバックグラウンドを有する国内外の会員を増やす努力を通じて、学問的多様性を図って参りたいと思います。多様性

の観点から、基礎・臨床の関連学会や産業界との連携を進めていくことや、本会が重点的に取り組んできた国際化について引き続き推進すべきと考えます。本学会と北米神経科学学会（SfN）、ヨーロッパ神経科学連合（FENS）との連携に加えてアジア（日本・中国・韓国等）での連携の取組みが進んでいます。アジアが欧米に次いで神経科学の第３極としての地位を確立するうえで、本学会が重要な役割を担うものと考えています。海外正会員数や大会の海外参加者も増加しており、今後の伸びが期待されるところです。連携と多様性の強化を通じて、本会の持続性を実現していきたいと思います。

最後に、「私たちの学会」という視点から、会員一人一人が日本神経科学学会に何を期待するのか、どうあるべきかを一緒に考えていきたいと思います。大会や学会誌における研究発表や議論、会員間の交流を通じた研究の連携やキャリアパス形成、社会に対する役割など、本学会には多くの公的役割が期待されると思います。その一方で、個人の視点からも将来振り返った際に本学会員となって良かったと思えるように努力したいと思います。研究者数の減少、科学論文全般における日本の地位低下など、学会や研究者と取り巻く環境にとって明るくない話題が近年聞かれます。現役会員はもとより、次世代の会員、研究者にとって、より研究活動が進めやすく、神経科学が社会に理解・支援されるような環境を作ってゆくために、「私たちの学会」の一員として、本学会の運営に対してご支援、ご協力をお願いいたします。

コロナ禍から３年が経過して、年次大会も本格的に現地開催となり、対面にてお会いする機会は多くなります。ぜひ、ご意見を聞かせて下さい。

2023 年 6 月

山中 宏二

Neuroscience2023

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

■受賞記念講演

塚原仲晃記念賞受賞記念講演

大木 研一
東京大学大学院医学系研究科

時実利彦記念賞受賞記念講演

今水 寛
東京大学大学院人文社会系研究科

坂野 仁
福井大学学術研究院医学系部門

ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞記念講演

Tomasz Nowakowski
University of California San Francisco

Neuroscience Research (NSR) 論文賞 Best Paper Award 受賞記念講演

臼田 升
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

■教育講演

西田 眞也
京都大学大学院情報学研究科

池田 和隆
公益財団法人東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野

藤吉 好則
東京医科歯科大学高等研究院

野々村 恵子
東京工業大学生命理工学院

平田 たつみ
国立遺伝学研究所

武石 明佳
理化学研究所脳神経科学研究センター

郷 康広
自然科学研究機構生命創成探究センター

田中 真樹
北海道大学

坂場 武史
同志社大学大学院脳科学研究科

明和 政子
京都大学大学院教育学研究科

笹栗 弘貴
理化学研究所脳神経科学研究センター

島崎 秀昭
京都大学大学院情報学研究科

真下 知士
東京大学医科学研究所

小松 三佐子
東京工業大学科学技術創成研究院

今大会では、上記に加えて、プレナリー講演 4 題、Brain Prize Lecture 1 題、特別講演 4 題、と数多くの企画を用意しています。その他、シンポジウム 57 企画（270 題）、若手育成塾 20 セッション、一般口演 245 題、ポスター発表 851 題、Late-Breaking Abstracts（LBA）によるポスター発表 207 題に、ランチョン大討論会、市民公開講座等を加えた、合計 1,600 件以上の発表が予定されており、大変充実したプログラムをご用意しております。詳細については大会ホームページの「プログラム」をご覧ください。

参加者へのご案内

会員登録・年会費の支払い

入会をお済ませでない方、年会費未納の方は、一般口演やポスターにて筆頭演者として発表することができません。速やかに手続きをお願いいたします。詳細は学会 HP（https://www.jnss.org/how-to-join）をご覧下さい。

研修単位制度

本大会は各種学会の専門医、認定医、及び、研修認定薬剤師の研修単位制度のポイント取得対象学会として認定されています。詳細については各学会、及び薬剤師研修センターへ直接お問い合わせください。

各種補助金での大会参加

大会参加費は、文部科学省の科学研究費補助金など、各種の研究費から支出可能な場合があります。詳しくは所属機関の事務担当者にお尋ねください。

参加証（ネームカード）

参加証（ネームカード）は、郵送されません。

事前参加登録をし、参加費の支払が完了した方は、登録システムよりダウンロードができます。当日は、ご自身にて参加証（ネームカード）をダウンロード、印刷の上、会場にお持ちください。

当日参加登録をされる場合は、会場で登録される際、参加証（ネームカード）、参加登録費の領収証をお渡しいたします。

当日参加登録について

事前に参加登録されなかった皆様は、大会会期中にご登録いただけます。

参加費は、一般（正会員）24,000 円、一般（非会員）30,000 円、大学院生（学生会員）3,000 円、大学院生（非会員）5,000 円です。発表を伴わない学部学生の大会参加は無料です。

大学院生・学部学生の方は学生証の提示が必要です。当日のお支払いは現金のみで、クレジットカードはご利用いただけません。

託児室・親子休憩室のご案内

感染対策を十分に行い、託児室を開設いたします。例年通り利用しやすい価格設定（一人 1 日あたり 3,000 円）となっています。事前利用申し込みの締め切りは 7 月 14 日（金）です。託児室の詳細は大会ホームページの該当部分（https://neuroscience2023.jnss.org/nursery.html）をご覧ください。

学会デスク

大会参加受付の付近に、学会デスクを設置します。学会への新規入会、会員の皆様の年会費の支払いを受け付けますのでご利用ください。年会費の支払い状況の確認等も可能です。お気軽にお立ち寄りください。また、お知り合いの非会員の方々にもぜひ入会をお勧めください。ただし入会時には総務理事による審査・承認手続きがありますので、その場での会員番号の発行は出来ません。なお、支払い方法は現金のみとなりますのでご了承ください。

第46回日本神経科学大会 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 6 F
TEL：06-6350-7163
FAX：06-6350-7164
E-mail：jns2023@aeplan.co.jp

お知らせ

年会費の口座引き落としと払込票の発送時期に関するお知らせ

会員各位

一般社団法人　日本神経科学学会
総務理事　花川 隆

日本神経科学学会は、2023年4月に一般社団法人化いたしました。会計年度も4月―翌年3月に変更いたします。これらの変化に伴い、本年度の年会費の口座引き落としの実施日並びにコンビニまたは郵便局でご利用いただける払込票の発送時期を、以下のように変更させていただきます。

◆ 口座引き落とし*

既に引き落とし口座をご登録済みの会員の方のお引き落としは、**2023年11月6日（月）**を予定しています。今年度から新たにお引き落としを希望される方は、下記サイトをご参照の上、お手続きください。

https://www.jnss.org/payment_bank_auto_8

*ご自身が既に口座引き落としをご登録済みであるかどうかは、会員サイト内のマイページのプロフィール確認から、Other Infoのタブにてご覧いただけます。

◆ コンビニ・ゆうちょ払込票

日本国内居住者で、引き落とし口座を登録しておらず、2023年10月20日までにクレジットカード決済やお振込みによる年会費のお支払いがなかった方を対象に、**2023年11月6日（月）**頃を目処にコンビニ・ゆうちょ払込票を発送いたします。宛先不明による不着を防ぐため、発送先住所が最新のものに更新されているか、あらかじめ会員サイトでご確認ください。

https://membership.jnss.org

上記以外のお支払い方法（クレジットカード・郵便振替・銀行振込）、ご請求額や過去の支払状況などについては会員サイトをご覧ください。会員サイトから請求書や領収書もダウンロード可能ですので、是非ご利用ください。

■ お問い合わせはこちら
日本神経科学学会事務局
電話：03-3813-0272
E-mail: membership@jnss.org

受賞者紹介

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団
2022 年度　塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者

https://www.bs-f.jp/

第 37 回　2022 年度　塚原仲晃記念賞　1 名　※所属は推薦時のもの

「２光子機能イメージング法の開発と視覚野の機能構築の研究」

大木 研一

東京大学大学院医学系研究科　教授

第 37 回　2022 年度　研究助成　12 名　※五十音順・所属は申請時のもの

有薗 美沙
京都大学大学院医学研究科 特定講師
「シナプスとアストロサイト連携の構造的基盤」

稲生 大輔
大阪大学大学院医学系研究科 特任講師
「脳内オキシトシン動態のライブ定量解析」

太田 茜
甲南大学理工学部 / 統合ニューロバイオロジー研究所 特任研究講師
「CREB 依存的な温度馴化の制御機構」

長田 貴宏
順天堂大学医学部 准教授
「超音波刺激による反応抑制の全脳回路の解明」

木村 梨絵
東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス国際研究機構 特任助教
「学習によって実現した柔軟な視覚情報表現に関わる神経回路」

鈴木 敢三
東京理科大学先進工学部 嘱託助教
「海馬内外の神経回路とストレス応答の解析」

武井 智彦
玉川大学脳科学研究所 准教授
「予測的運動制御に関わる中枢神経メカニズム」

竹内 雄一
北海道大学大学院薬学研究院 准教授
「経頭蓋脳深部刺激による発作感受性消去」

橋本 恵
お茶の水女子大学お茶大アカデミック・プロダクション 特任助教
「グリア脂質代謝異常が誘発する神経変性機構」

藤田 幸
島根大学学術研究院医学・看護学系 教授
「神経幹細胞分化を制御するクロマチン構造の解析」

星名 直祐
千葉大学大学院医学研究院 特任講師
「高次脳機能を担う大脳神経回路の分子コード」

松居 翔
京都大学大学院農学研究科 助教
「肥満・糖尿病における FGF21-Oxytocin 系の役割の解明」

2023 年度の公募開始について

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団は、「塚原仲晃記念賞」「研究助成」「海外派遣研究助成」「海外研究者招聘助成」について、下記日程で本年度の公募を開始いたします。

公募要領公開日（各助成共通）

2023 年 7 月 3 日（月）
URL：https://www.bs-f.jp/

締切日

塚原仲晃記念賞　　：2023 年 10 月 6 日（金）
研究助成　　：2023 年 10 月 6 日（金）
海外派遣研究助成　：2024 年 1 月 12 日（金）
海外研究者招聘助成：2024 年 1 月 12 日（金）

お問合せ先

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団
〒 104-0028
東京都中央区八重洲 2-1-1
YANMAR TOKYO 6 階
TEL：(03)3273-2565
FAX：(03)3273-2570
E-mail（応募受付専用）：shinsei@bs-f.jp

受賞者紹介

2023 年度 第 25 回 時実利彦記念賞 受賞者決定

2023年度の第25回時実利彦記念賞受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。今年は今水寛先生、坂野仁先生の2 名が受賞されました。第46 回日本神経科学大会の会期中の2023年8月2日（水）に第1会場（仙台国際センター会議棟2階 大ホール）にて、受賞記念講演が行われる予定です。
https://neuroscience2023.jnss.org/index.html

第 25 回時実利彦記念賞受賞者

今水 寛

東京大学大学院人文社会系研究科
兼 国際電気通信基礎技術研究所・認知機構研究所

受賞課題名：
「ニューロイメージング・心理実験・計算論の融合による
ヒト適応メカニズムの解明」

受賞の言葉

長年，神経科学に携わってきた者として，権威ある賞をいただき，大変嬉しく思います．選考委員ならびに日本神経科学学会の皆様に御礼を申し上げたいと思います．受賞に関連する主な研究概要は図にまとめました．内容の詳細は論文・著書などに譲り，これまでを振り返って，自分なりに特徴的と思う点を述べさせていただきたいと思います．

いろいろな分野を融合することに務めてきましたが，やはり脳機能マッピングが中心にあったように感じます．「マッピング」はあまり良い意味で語られることはないですが（光ったからどうした？），可視化・画像化することで，全体の見通しが良くなり，理解が進むことは間違いないと思います．研究者としてのキャリアを開始して間もない 1995 年に，機能的磁気共鳴画像（fMRI）法に出会えたのは幸運でした．初めて fMRI 装置の中に入ったときのことは，今でも良く覚えています．実験が終わり，15 分も経たないうちに，自分の脳活動が明瞭な「画像」として見えたときには，心の底から感動しました．もともと地図を見たり，書いたりすることは好きでした．心理学で学んだ知識をもとに課題を考え，心の機能を描き出すことには格段の魅力を感じました．一方で，脳機能マッピングでは，それらしい画像が出来上がってしまうことの危険性も認識すべきだと思います．画像はあくまで見取り図であり，その背後にあるメカニズムを理解するために必要な段階と考えています．

メカニズムを理解する上で，計算的神経科学やシステム工学は強力な手段となりました．大学院を卒業してすぐに，国際電気通信基礎技術研究所（ATR）に着任しました．文学部出身の自分に務まるか，甚だ不安でしたが，川人光男氏，宇野洋二氏から計算論的神経科学を学び，文学部なりの理解の仕方を身につけ，実験のデザインや脳画像の解析に活かしてきました．ATR から東京大学に戻る前後では．新学術・身体性システム／超適応でご一緒させていただいた太田順先生や浅間一先生から，システム工学の考え方を学び，両先生を交えて神経科学の仲間と議論する時間は貴重でした．異なる分野の融合では，初めは歯車を合わせる苦労がありますが，その段階を越えて，歯車が回り始めると，予想もしない成果を得られることがあります．最近では，仏教哲学との共同プロジェクトも始まり，これからを楽しみにしています．神経科学を基軸にして，新たな分野と接触する試みは今後も続けたいと思います．

私の興味の根本には，人間が変わりゆく様をつぶさに観察し，その原因を探ることがあったと思います．神経科学を基本としているので，要素に還元することは行いますが，なるべく「人間」を細かく切り刻まずに，全体として理解したいと考えてきました．全脳レベルのネットワーク解析は，そのような考えに沿っていたと思いま

す．学習や適応の実験では，短時間のうちに人間の行動や脳活動が変わります．そのダイナミックな変化には，無限の力強さと可能性を感じます．人間はどこまで変わることができるのか，その原動力は何なのか，まだまだ解らないことばかりですが．今後も追求を続けて行きたいと思います．

最後になりましたが，これまで指導を賜った先生・研究所の上司の皆様，共同研究をさせていただいた数多くの同僚・研究者の皆様，共に学び，多くのことに気づかせてくれた学生のみなさん，研究支援をしてくださった方々に心より感謝申し上げます．今回の受賞は，ほんとうに皆様のおかげと思います．

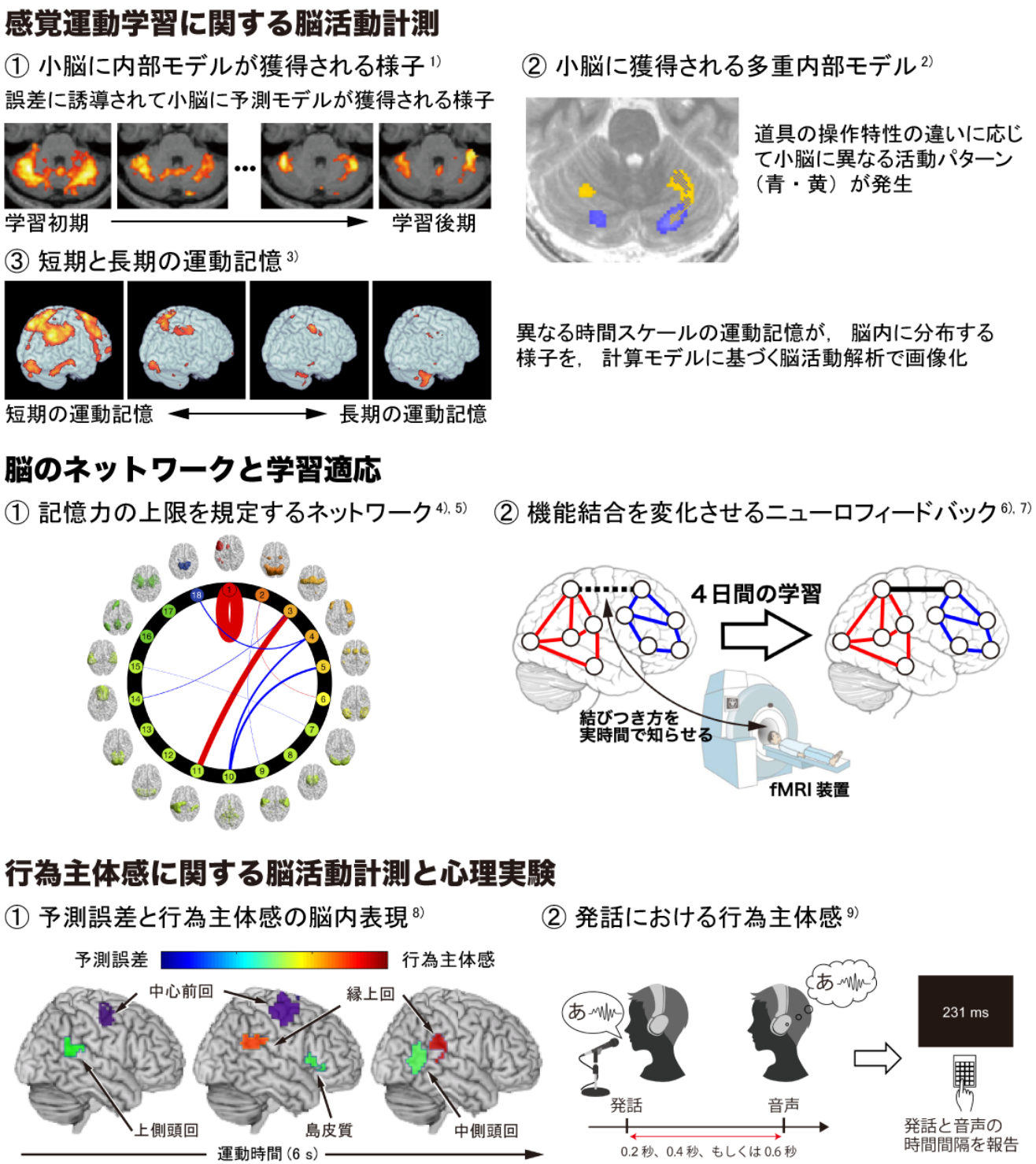


図　受賞に関連する主な研究成果（右上の数字は掲載論文の番号）

【掲載論文】

1. Imamizu, H. *et al*. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature* **403**, 192–195 (2000).
2. Imamizu, H., Kuroda, T., Miyauchi, S., Yoshioka, T. & Kawato, M. Modular organization of internal models of tools in the human cerebellum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **100**, 5461–5466 (2003).
3. Kim, S., Ogawa, K., Lv, J., Schweighofer, N. & Imamizu, H. Neural Substrates Related to Motor Memory with Multiple Timescales in Sensorimotor Adaptation. *PLoS Biology* 13, e1002312-23 (2015).
4. Yamashita, M., Kawato, M. & Imamizu, H. Predicting learning plateau of working memory from whole-brain intrinsic network connectivity patterns. *Scientific Reports* **5**, 7622 (2015).
5. Yamashita, M. *et al*. A prediction model of working memory across health and psychiatric disease using whole-brain functional connectivity. *eLife* **7**, 1898 (2018).
6. Megumi, F., Yamashita, A., Kawato, M. & Imamizu, H. Functional MRI neurofeedback training on connectivity between two regions induces long-lasting changes in intrinsic functional network. *Frontiers in Human Neuroscience* **9**, 1–14 (2015).
7. Yamashita, A., Hayasaka, S., Kawato, M. & Imamizu, H. Connectivity Neurofeedback Training Can Differentially Change Functional Connectivity and Cognitive Performance. *Cerebral Cortex* **27**, 4960–4970 (2017).
8. Ohata, R. et al. Sense of Agency Beyond Sensorimotor Process: Decoding Self-Other Action Attribution in the Human Brain. *Cereb Cortex* **30**, 4076–4091 (2020).
9. Ohata, R., Asai, T., Imaizumi, S. & Imamizu, H. I Hear My Voice; Therefore I Spoke: The Sense of Agency Over Speech Is Enhanced by Hearing One' s Own Voice. *Psychol Sci* **33**, 1226–1239 (2021).

【略歴】

1992 年 4 月～ 1996 年 9 月
　国際電気通信基礎技術研究所（ATR）奨励研究員
1995 年 2 月
　東京大学大学院人文社会系研究科心理学博士課程
　博士 (心理学) 取得
1996 年 10 月～ 2001 年 9 月
　科学技術振興事業団・川人学習動態脳プロジェクト
　計算心理グループリーダー
2001 年 10 月～ 2003 年 4 月
　ATR 人間情報科学研究所 主任研究員
2003 年 5 月～ 2010 年 3 月
　ATR 脳情報研究所・認知神経科学研究室 室長
2010 年 4 月～現在
　ATR 認知機構研究所 所長
2015 年 9 月～現在
　東京大学大学院人文社会系研究科 教授
2019 年 4 月～現在
　東京大学大学院工学系研究科付属
　人工物工学研究センター 教授（兼任）

【研究概要】

人間は新たな環境に置かれたとき，さまざまなことを学習し，行動パターンを変え，環境に適応する．本研究課題では，ニューロイメージング・心理実験・脳の動作原理を解明する計算論を組み合わせ，人間の優れた適応能力を支えるメカニズムの究明とその応用研究を行ってきた．

第 25 回時実利彦記念賞受賞者

坂野 仁

福井大学学術研究院医学系部門

受賞課題名：
「新生児臨界期の感覚入力と発達障害」

受賞の言葉：マウス嗅覚系における情動行動の出力判断

此の度は伝統ある時実利彦記念賞に選出して頂き誠に有難う御座居ます。選考して頂いた先生方に深く感謝致します。

私は以前、多様な抗原の識別という観点から、免疫系に於いて抗体遺伝子の研究を行って居りました。その後、同じ様な多様性識別の問題が高等動物の中枢神経系にもないかと考え、マウスの嗅覚系に着目しました。揮発性の匂い分子は 10 万種類程度あると云われ、様々な匂い情報は複数の匂い分子の異なる量比と組み合わせによって形成されていますので、その種類はほぼ無限と言って良いと思います。

嗅覚情報は嗅上皮にある嗅細胞によって検出された後、嗅球上に嗅覚受容体の種類に対応して約一千個存在する糸球体の活性化パターンとして二次元展開され、その画像の違いを脳が識別して微妙な匂いの違いを認識しているのです。この「匂い情報のトポグラフィックな変換」が、せいぜい一千種類程度の受容体遺伝子を用いて無限とも言われる匂いの種類を識別するからくりなのですが、私達のグループはこの情報変換を支える二つの基本ルールの分子基盤を明らかにしました。一つは「一神経・一受容体ルール」で、個々の嗅細胞における単一受容体の発現を、「免疫系の対立形質排除をヒントに負のフィードバックの考え方を導入」する事で見事に解決しました。

もう一つのルールは「一糸球体・一受容体ルール」で、私達は「同じ種類の受容体を発現する嗅細胞の軸索が特定の一つの糸球体に収斂するメカニズム」を明らかにしました。当初一般には、嗅覚受容体そのものが軸索の投射及び糸球体の選別に関わると考えられていましたが、私達は、「嗅覚受容体の種類に固有なレベル生じる基質を要しない分子ゆらぎによる基礎活性」が cAMP の量に変換され、それが軸索投射分子の転写量と投射位置を決めている事を見出しました。私達はまた、糸球体の選別にも嗅覚受容体が関わり、これには「受容体の種類特異的に生み出される神経活性」によって軸索選別分子の発現が制御されている事を見出しました。これらの研究により長年懸案であった、「嗅覚受容体の種類に指令されて生じる神経地図形成の分子メカニズム」の全貌が明らかになったのです。

私達は次に、二次投射を介した情動・行動の出力判断の問題に取り組みました。嗅球の背側にジフテリア毒素を発現させて嗅覚神経地図の背側領野の糸球体を欠失させると、経験に基く忌避行動は正常に行えるものの、先天的な恐怖や忌避行動が見られなくなるのです。この発見は高等動物において、「先天的行動を作動させる本能回路が、記憶・学習回路とは独立に並行して機能している」ことを示す初めての報告として注目を集め、ネコを怖がらないマウスの写真と共に世界各国のメディアで取り上げられました。

私達は更に、忌避と誘引の本能回路が、背腹軸に沿った嗅球への分別的な一次投射と、それに接続する扁桃体の価値付け領野への二次投射によって構築され、これら投射の制御にニューロピリン 2 (Nrp2) という軸索誘導分子が共通して関与する事を見出しました。即ち発生過程で、「嗅細胞や僧帽細胞が Nrp2 を発現するか否かで、本能回路が誘引的となるか忌避的となるかが決まる」のです。私達はまた、嗅球背側の恐怖ドメインを光遺伝学的な手法を用いて刺激すると、それが単一糸球体からの入力であっても、すくみ反応が誘発される事を見出しました。これらの発見により、匂い情報が一次投射を介して誘引と忌避に分別され、二次投射によって扁桃体の正または負の価値付け領野に配信される事で、先天的な出力判断の下される事が明らかとなりました。

私達は最近、本能回路が出生直後の感覚入力によって可塑的に修正される、「刷り込み現象の分子メカニズムを解明」しました。マウスでは、新生仔期に嗅いだ匂いに対し誘引的な刷り込みが行われ、その匂いが本来忌避すべき匂い、例えば 4- メチルチアゾール (4MT)、であってもそれを好む様になり、その匂いの記憶によってストレスが緩和されます。この刷り込みマウスでは、4MT を嗅がせると嗅球背側から入力した情報が先天的な忌避回路を介して扁桃体の負の価値付け領野を刺激します。しかしながら同時に、4MT の記憶情報を受け取った学習回路は、扁桃体の正の価値付け領野を刺激して最終的には 2 つの価値判断の相互相殺によって、誘引的な出力判断を下すのです。

刷り込み現象に関して私達は更に、新生仔の「臨界期に発現するセマフォリン 7A (Sema7A) が糸球体内でのシナプス強化に必須」であり、「刷り込み記憶に誘引的な価値付けを行う原因分子がオキシトシンである」事を突きとめました。因みに臨界期に匂い入力を遮断、もしく

はオキシトシンをブロックすると、他個体を避ける社会行動異常を示します。興味深い事に、オキシトシンを欠損したマウス新生仔にオキシトシンを腹腔内投与すると、成長後の社会性に改善が見られます。これらの研究成果は、ヒトの発達期の環境からの感覚入力が神経回路形成に極めて重要である事を示唆するのみならず、自閉症や愛着障害など発達障害の予防・軽減の為の医療技術開発に資するものと期待されます。

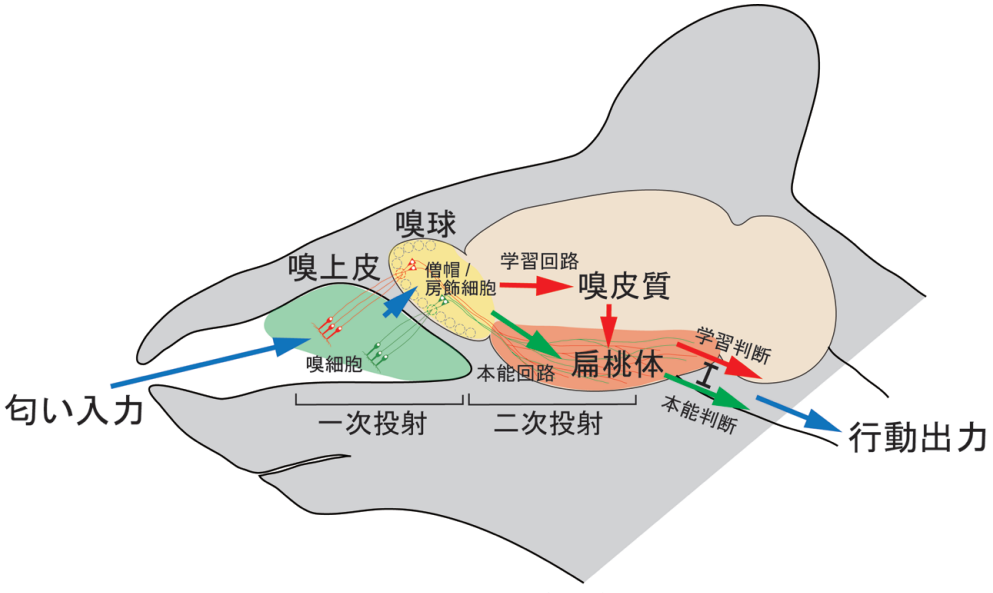
以上ここに紹介した私達の嗅覚研究は、「情動・行動の意思決定のプロセスを分子レベルで解明する」という、神経科学の重要課題の一つに道筋をつけたという点で重要だと考えられます。今後はこれら嗅覚情報の価値付け判断の後に、様々な脳内調節因子を介して発動される情動や行動の出力メカニズム、特にやる気 (motivation) や注意喚起 (attention) 、に注目して研究を進めていきたいと考えています。

【発表論文】

Mori K and Sakano H. ***Front Neural Circuits***, 16, 861800 (2022).
Mori K and Sakano H. ***Annu Rev Physiol,*** 83, 231-256. (2021).
Inoue N, et al. ***eLife,*** 10, e65078 (2021).
Inoue N, et al. ***Nat Commun,*** 9, 1842 (2018).
Saito H, et al. ***Nat Commun,*** 8, 16011 (2017).
Inokuchi K, et al. ***Nat Commun***, 8, 15977 (2017).
Nakashima A, et al. ***Cell,*** 154, 1314-1325 (2013).
Mori K and Sakano H. ***Annu Rev Neurosci,*** 34, 467-499 (2011).
Takeuchi H, et al. ***Cell,*** 141, 1056-1067 (2010).
Imai T, et al. ***Science,*** 325, 585-590 (2009).
Nishizumi H, et al. ***Proc Natl Acad Sci USA***, 104, 20067-20072 (2007).
Kobayakawa K, et al. ***Nature,*** 450, 503-508 (2007).
Imai T, et al. ***Science,*** 314, 657-661 (2006).
Serizawa S, et al. ***Cell,*** 127, 1057-1069 (2006).
Serizawa S, et al. ***Science,*** 302, 2088-2094 (2003).
Serizawa S, et al. ***Nat Neurosci,*** 3, 687-693 (2000).

【略歴】

1976 年 京都大学大学院理学研究科　生物物理学専攻 博士課程修了
1976 年 カリフォルニア大学　サンディエゴ校　化学部 博士研究員
1977 年 スイス　バーゼル免疫学研究所　研究員
1982 年 カリフォルニア大学　バークレー校 微生物・免疫学部 助教授
1987 年 同　准教授
1992 年 カリフォルニア大学バークレー校 分子細胞生物学部　教授
1995 年 東京大学大学院 理学系研究科　生物化学専攻 教授
2012 年 東京大学　名誉教授、理学系研究科 特任研究員
2013 年 福井大学　学術研究院医学系部門　高次脳機能 特命教授



マウスの嗅覚系

受賞者紹介

2023 年度　第 23 回日本神経科学学会奨励賞　受賞者決定！

2023 年度の第 23 回日本神経科学学会奨励賞受賞者が決定いたしました。今年の第 46 回日本神経科学大会の会期中、授賞式が行われます。

日本神経科学学会奨励賞 授賞式
日時：2023 年 8 月 2 日　午後 2：00 ～
場所：仙台国際センター　大ホール
https://neuroscience2023.jnss.org/index.html

いずれの受賞者も、本学会及び神経科学分野で活躍することが期待される若手研究者です。是非、授賞式には多数の皆様のご出席をお願いいたします。

なお、本賞は、個々の論文を対象とするものではなく、申請者の研究実績、研究構想と発展性、本学会での活動歴（学会発表を含む）を評価して選考します。論文数の出やすい分野に偏ることなく、幅広い分野の若手研究者を奨励しています。次年度も多数の若手研究者（学位取得後原則 10 年以内）からのご応募をお待ちしています。本学会では女性研究者の応募を特に推奨しています。

2023年度 日本神経科学学会奨励賞 受賞者紹介

下記ページの受賞者のお名前をクリックすると「受賞の言葉」をご覧いただけます。
https://www.jnss.org/incentive-awards_winners-list

天羽 龍之介

ハーバード大学　分子細胞生物学部

受賞テーマ：

徐々に時間的にシフトするドーパミンの活動と機械学習

太田 茜

甲南大学理工学部生物学科・統合ニューロバイオロジー研究所

受賞テーマ：

動物の温度適応の分子神経機構

田渕 理史

ケース・ウェスタン・リザーブ大学医学系研究科神経科学部

受賞テーマ：

ショウジョウバエをモデルとした脳機能の動的不安定性の解明と制御

乗本 裕明

北海道大学 大学院医学研究院

受賞テーマ：

睡眠時sharp wave rippleの研究

長谷川 恵美

京都大学大学院薬学研究科

受賞テーマ：

睡眠覚醒制御機構に関する神経回路とその作用機能の探索

（五十音順、敬称略）

募　集

2024 年度 日本神経科学学会奨励賞【募集案内】

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

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

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

■　受付期間

2023 年 9 月 1 日～ 10 月 1 日

（応募締切 2023 年 10 月 1 日 日本時間 23:59 メール受信分まで）

■　応募資格

応募締切日時点で以下の両方の条件を満たしていること。（奨励賞規定 2）。

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

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

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

■　応募方法

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

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

■　応募締切

2023 年 10 月 1 日

■　選考方法

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

一次審査 : 書類選考（応募締切 2023 年 10 月 1 日）
奨励賞選考委員会が申請書類（応募方法を参照）を精査し、最大 5 名の受賞内定者を選出する。

二次審査 : 論文投稿（投稿締切 2024 年 3 月 31 日 日本時間 23:59）

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

※奨励賞は個人に対する賞なので、二次審査の対象となる総説は内定者本人の単著が望ましい。共著も可とするが、その場合は内定者自身が first author または corresponding author として執筆すること。

■　採否通知

選考委員会にて採否決定後、学会長の承認を得て、応募者に通知される。一次審査の採否通知は 11 月末～ 12 月初旬頃（応募者全員）、二次審査の採否通知は 2024 年 4 月上旬。

■　副賞　10 万円

■　受賞者の方々へ

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

■　表彰及び賞金の贈呈

2024 年 7 月 24 日～ 7 月 27 日に開催される第 47 回日本神経科学大会において表彰し、賞金を贈呈する。

■　学会推薦賞のご案内について

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

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

日本神経科学学会奨励賞申請書
URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_jp_ver24.docx

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

受賞者紹介

2023 年ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定

2023 年度ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。今年の第 46 回日本神経科学大会の会期中、2023 年 8 月 3 日（木）に、授賞式・受賞講演を行います。

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

受賞者

Tomasz Nowakowski, Ph.D.

Department of Neurological Surgery
Department of Anatomy
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences
Weill Institute for Neurosciences,
Eli and Edythe Broad Center for Regeneration Medicine and Stem Cell Research
New York Stem Cell Foundation - Robertson Investigator
University of California San Francisco

Educational background

2004-2007:
BSc (Hons.) Biological Sciences (Physiology) - The University of Edinburgh
2007-2008:
MSc (Res.) Life Sciences - The University of Edinburgh
2008-2012:
PhD Wellcome Trust Program in Molecular and Cellular Basis of Disease - The University of Edinburgh

Work experience

2012 - 2017:
Postdoctoral Fellow, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA
2017 - 2023:
Assistant Professor, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA
2023 - :
Associate Professor, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA

※受賞の言葉は、英語のページ（p.12）に掲載されています。

受賞者紹介

2023 年 Neuroscience Research (NSR) 論文賞
受賞論文決定

2023 年 Neuroscience Research (NSR) 論文賞 * の受賞論文が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。第 46 回日本神経科学大会の会期中に授賞式と受賞講演を行います。
https://neuroscience2023.jnss.org/

NSR Best Paper Award

“Quantitative comparison of corticospinal tracts arising from different cortical areas in humans”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.06.008

臼田 升、菅原 翔、福山 博幸、中澤 公孝、雨宮 きよみ、西村 幸男

受賞者
臼田 升

経歴

2011年～2015年	北海道大学教育学部卒業
2015年～2017年	北海道大学大学院教育学院修士課程修了
2017年～2020年	東京大学大学院総合文化研究科博士課程単位取得満期退学
2020年～2023年	東京都医学総合研究所　研究技術員
2022年	東京大学大学院総合文化研究科　博士（学術）
2023年～現在	東京都医学総合研究所　研究員

NSR Excellent Paper Award

“Monosynaptic rabies virus tracing from projection-targeted single neurons”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.01.007
正木 佑治、 山口 真広、 竹内 遼介、 小坂田 文隆

“Coexpression of calcineurin A and B subunits in various subcellular and synaptic compartments of cerebellar neurons and glia with particular abundance at parallel fiber-Purkinje cell synapses”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.02.007
三浦 会里子、 渡辺 雅彦

“Multimodal analyses of a non-human primate model harboring mutant amyloid precursor protein transgenes driven by the human EF1α promoter.”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.08.008
吉松 祥、 関 布美子、 岡原 純子、 渡部 博貴、 笹栗 弘貴、 羽賀 柔、 畑 純一、 佐野 坂司、 井上 貴史、 峰重 隆幸、 李 佳穎、 篠原 晴香、 黒滝 陽子、 小牧 裕司、 岸 憲幸、 村山 綾子、 永井 裕司、 南本 敬史、 山本 真史、 中嶋 舞高、 周 智、 根本 晶沙、 佐藤 月花、 池内 健、 佐原 成彦、 森本 悟、 塩澤 誠司、 西道 隆臣、 佐々木 えりか、 岡野 栄之

NSR Highly Cited Paper Award

“Dynamic control of neural stem cells by bHLH factors”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.09.005
影山 龍一郎、 下條 博美、 大塚 俊之

“The mouse posterior parietal cortex: Anatomy and functions”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.10.008
Dmitry Lyamzin, Andrea Benucci

“Progression of Alzheimer’s disease, tau propagation, and its modifiable risk factors”
https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.08.005
武田 朱公

*NSR 論文賞についてはこちら。

Neuroscience Research ハイライト

統合失調症患者由来神経系細胞において脂質代謝関連遺伝子の転写を制御する遺伝子回路

理化学研究所 生命医科学研究センター
統合細胞システム研究チーム

研修生 岡本 理沙　チームリーダー 柚木 克之

統合失調症患者由来の神経系細胞から得られた複数の既出トランスクリプトームデータセットを用いて、脂質代謝酵素の転写制御ネットワークを再構築した。複数の患者集団に共通して出現する転写制御ネットワークを見出したほか、先行研究で言及されてこなかった形質・疾患と統合失調症との関連が新たに示唆された。

1. 研究背景

近年の精神疾患罹患者数は増加の一途をたどっており、厚生労働省は 2013 年にがん、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病の 4 大疾病に精神疾患を新たに加えて 5 大疾病とした。統合失調症は精神疾患の一つであり、神経症状、炎症、脂質代謝異常などの多様な症状が知られている。統合失調症に関連する遺伝子の転写制御ネットワークについてはこれまでにも複数の報告がなされているが、先行研究の多くは特定の転写因子や単一のトランスクリプトームデータセットに基づくものであり、統合失調症の多様な病態や共通の特徴を理解するには不十分であった。そこで本研究では、統合失調症患者組織に由来する神経系細胞から得られた15件の既報トランスクリプトームデータセットそれぞれについて転写制御ネットワークを再構築し、比較解析 (メタアナリシス) を実施することで、これらの研究の弱点を克服できるような手法の開発を目指した。

2. 方法と結果

本研究では「公開情報に基づくインテリジェンス」(OSINT; Open-source intelligence) の考え方を参考に、公開されているトランスクリプトームデータやヒト SNP データ、公刊文献情報などを統合するデータ解析手法を開発した。

エンハンサーを介する制御がネットワークの半分以上を占める

遺伝子発現データベース NCBI GEO (Gene Expression Omnibus) よりトランスクリプトームデータを入手して、統合失調症患者由来の神経系細胞で特異的に変動している脂質代謝関連遺伝子 (DEG: differentially expressed genes) を同定した。次に転写制御データベース GeneHancer を用いて DEGs の発現量を調節する転写因子を推定した。これらのデータを統合して、患者特異的に発現量が変動している脂質代謝関連遺伝子の転写制御ネットワークを再構築した。その結果、全制御関係 (エッジ) のうち半分以上がエンハンサーを介した制御であることが明らかになった。このことは、プロモーターを介した転写制御のみを考慮する先行研究のアプローチでは見逃されていた大規模な転写制御ネットワークの存在を示唆する。

複数の患者集団に共通して出現するネットワーク

患者集団ごとの転写制御ネットワーク同士を比較することにより、複数の患者集団で共通するネットワークが得られた（図1)。例えば転写因子 LEF1 による自己転写制御は全 15 集団中 6 集団で同定された。LEF1 以外にも複数の転写因子・脂質関連酵素が 3 つ以上の患者集団のネットワークに含まれていた。これらは統合失調症患者に共通する転写制御ネットワークである可能性がある。

統合失調症との関連が示唆された形質・疾患

ヒト SNPs と遺伝子発現量との相関について包括的なデータを提供する GTEx Portal にアクセスし、転写制御ネットワークに含まれる遺伝子の発現量に影響を与えうる SNPs をリストアップした。これらの SNPs に関連する疾患や形質の傾向を統計的に検討した結果、統合失調症をはじめとする精神疾患のみならず、免疫や炎症、血球系細胞数、皮膚、眼などの形質や疾患に関連していることが明らかとなった。さらに、これらの形質や疾患と統合失調症との関連について報告している先行研究数を医科学文献データベース PubMed に基づいて調査した。結果、血球系細胞数や皮膚、眼などに関する形質と統合失調症との関連に言及した先行研究の少なさが明らかとなった。

3. 考察と展望

本研究では OSINT の概念に基いて統合失調症患者由来の神経系細胞から得られた公開トランスクリプトームデータセットを複数結合し、転写制御ネットワークを再構築するデータ解析手法を開発した。その結果、複数の患者集団に共通するネットワークを発見し、統合失調症との関連が示唆される形質や疾患を予測することができた。

本研究で示唆された統合失調症と血球系細胞数との関連は公開データに基づく予測であり、その詳細はいまだ明らかになっていない。先行研究では、急性骨髄性白血病に罹患した統合失調症患者が骨髄移植を受けたところ、白血病のみならず統合失調症まで寛解したという症例報告がある (1)。加えて、本研究で再構築した複数のネットワークに出現した転写因子 LEF1 が白血病と関連することを示唆する報告もある (2)。また、統合失調症の治療薬であるクロザピンの副作用として、血球系細胞の一種である顆粒球の減少が知られている。これらの先行知見は、統合失調症と血球系細胞数との間に何らかの関係が存在することを暗示していると見ることもできるだろう。

本研究の着想の一つである OSINT の経験則に、「知りたいことの 90%は、誰もがアクセスできるデータを集めればわかる」というものがある。この経験則を生命科学に置き換えて考えれば、公共データベースなど一般にアクセス可能なデータ資源を活用した予測や仮説生成により、次に必要な実験を指し示すことが可能なはずである。実際、物理学では、理論物理学者が提案した理論を実験物理学者が検証することで、より確からしい知見を得るというサイクルが出来上がっている。今後、我々は

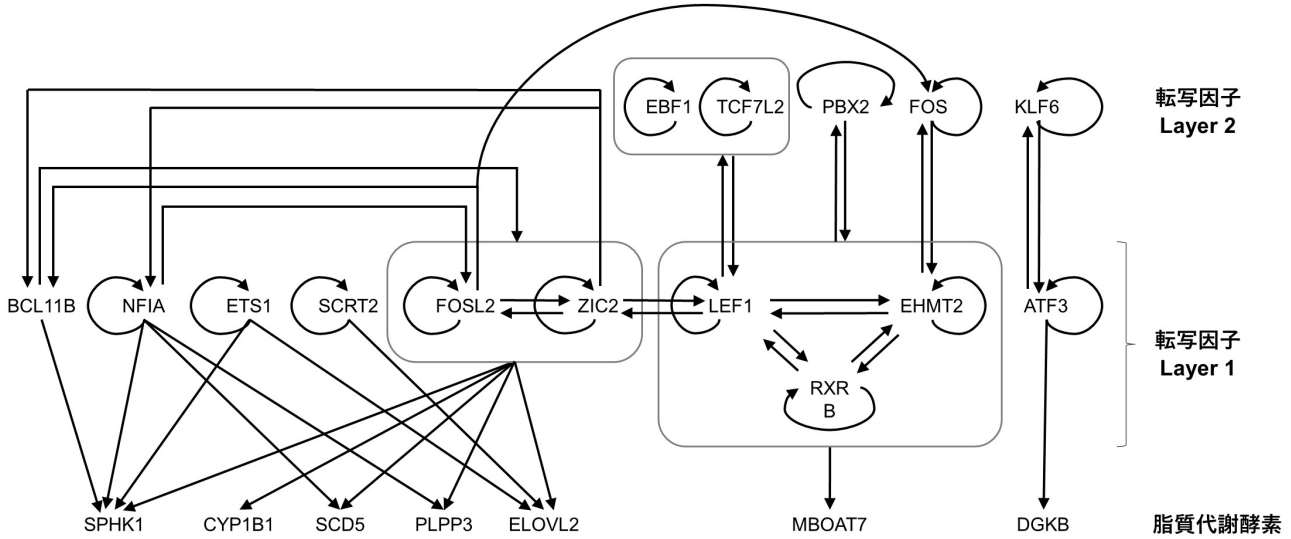


図1　複数の統合失調症患者集団に共通して出現する転写制御ネットワーク（理化学研究所プレスリリースより）

実験計画最適化法を組み入れて OSINT アプローチを拡張し、公共オミクスデータに基づく予測科学の確立と発見プロセスの加速を目指す。

以上のように、統合失調症の分子基盤をネットワークとして解明することで、他の精神・神経疾患への応用や関連疾患を含めた包括的な発見の促進が期待される。オミクスデータ駆動型の OSINT 的仮説生成は実験計画を最適化する方向性を示すとともに、分子生命医科学における発見のサイクルを加速することが期待できる。

【紹介論文】

Okamoto L, Watanabe S, Deno S, Nie X, Maruyama J, Tomita M, Hatano A, Yugi K. 2022 Meta-analysis of transcriptional regulatory networks for lipid metabolism in neural cells from schizophrenia patients based on an open-source intelligence approach. Neurosci Res. 175:82-97. https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.12.006

【参考文献】

1. T. Miyaoka, et al., Remission of Psychosis in Treatment-Resistant Schizophrenia following Bone Marrow Transplantation: A Case Report. *Front. Psychiatry* **8**, 174 (2017).
2. K. H. Metzeler, et al., High expression of lymphoid enhancer-binding factor-1 (LEF1) is a novel favorable prognostic factor in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *Blood* **120**, 2118–2126 (2012).

【研究者の声】

トランスクリプトームデータの公共データベースには毎年万単位のデータセットが登録されている。しかしそれらの研究例の中には、変動が大きい top 20 遺伝子（あるいはその中に含まれている著者のライフワーク的な "my gene"）だけを調べて残りは料理せずに捨ててしまうものが少なくないという印象を受ける。

公共データのポテンシャルを生かし切り、次に必要な実験の方向性を指し示す「大局観」のようなものを獲得することはできないか。その方法として我々が採用したのがネットワーク再構築を含む OSINT である。今後はさらに実験計画最適化法を導入してこのアプローチを拡張し、検証実験のデザインをより容易にすることを目指す。最終的には物理学のような予測と実験のサイクルを分子生命医科学でも実現したい。

【略歴】

岡本 理沙

2018-2023　理化学研究所 生命科学研究センター 研修生
2023　慶應義塾大学大学院 政策・ディア研究科 修士課程修了
2023　慶應義塾大学 SFC 大学院 相磯賞（修士論文表彰）
慶應義塾大学 SFC STUDENT AWARD

柚木 克之

2005　博士 (学術) 取得 (慶應義塾大学大学院 政策・メディア研究科 博士課程)
2006-2010　慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科 助手（2007 年より助教）
2010-2016　東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻 特任助教（2013 年より 助教）
2015-2019　科学技術振興機構 さきがけ「疾患代謝」領域 研究者（兼任）
2017-2020　理化学研究所 統合生命医科学研究センター トランスオミクス研究 YCI ラボ Young Chief Investigator
2020-　理化学研究所 生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム チームリーダー
2020　第 9 回三島海雲学術賞 「統合オミクス解析による代謝制御機構のシステム解析技術開発」

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

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

研究室紹介

捲土重来－桜島に土煙を巻き上げる－

鹿児島大学大学院　医歯学総合研究科
生体機能制御学講座　生体情報薬理学分野

教授　佐藤 達雄

tatsuo.sato@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp
https://www3.kufm.kagoshima-u.ac.jp/pharmaco/

この度は研究室紹介の機会を頂きましたことに、深く感謝を申し上げます。私は 2022 年 4 月より鹿児島大学大学院医歯学総合研究科の薬理学教室に着任致しました。

私は高校生の頃に鹿児島に住んでおりましたが、25 年ぶりに戻った鹿児島は隔世の感があり、特に鹿児島中央駅を中心に街に活力を感じます。新幹線ターミナル駅として再開発された中央駅には、関西からですと「さくら」や「みずほ」で一本で着きますし（座席は「のぞみ」より広い）、関東からも鹿児島空港まで飛んでしまえば、中央駅までバスで 40 分です。鹿児島はとにかく人が親切で、優れた食文化もあります。是非多くの先生方に鹿児島にいらして頂きたいと思っております。

私は日本に戻るまで、豪州でジュニア・グループリーダーをしておりました。京都大学で PhD を取得後、ロンドン大学とミュンヘン工科大学でポスドクをし、豪州メルボルンのモナシュ大学で 2018 年の 12 月から独立しました。しかし、豪州での研究生活は予期せぬ出来事の連続でした。モナシュ大学は留学生からの授業料で大学運営が成り立っていたのですが、コロナで豪州の国境が封鎖され新規留学生がゼロになると経営困難状態になり、数百人の人員整理・研究運営費の凍結が断行されたため、私は外部資金のみでラボを運営せざるを得ず、研究計画を大幅修正する必要が生じました。またメルボルンでは世界で最も長いロックダウンが課せられ、研究活動自体にも支障が生じていました。加えて、私は豪州から出られない、家族は豪州に入れない状態となり、公私ともに厳しい時期でした。このように、思うように研究が進まない状態の中、科研費の帰国発展研究助成に採択して頂けたこと、そして鹿児島大学医学部の薬理学教室に採用して頂いたことは、まるでお釈迦様が天上から私のために垂らしてくださった蜘蛛の糸のように感じました（幸運にも糸は切れませんでした）。

昨年 4 月に着任しましたが、鹿児島大に顕微鏡スペースがなかったため、一年ほどモナシュ大に頻繁に行って研究を進める生活をしておりました（ものすごい勢いで JAL マイレージは溜まりましたが、ものすごい勢いで貯金もなくなりました）。ようやく今年 2 月に鹿児島大に顕微鏡スペースが完成したので、3 月に機器を全部移動させるつもりでしたが、4 月現在、実験機器は梱包されたまま南半球に取り残されております。これは、モナシュ大学の事務処理が遅く機器の所有権移動が完結していないためです。しかし、一旦鹿児島に機器が到着した暁には、桜島に（噴火の煙のみならず）土煙を巻き上げて「捲土重来」を期すつもりでおります。セカンドチャンスを下さった助成金審査員の先生方、私の日本での職探しにご助力下さった先生方には感謝の申し上げようもありません。

さて、私たちの研究室では、システム神経科学と細胞生理学の融合を目指し、生体脳の大脳皮質の単一ニューロンの計算力を明らかにすることを目指しています。この方向性は私が両分野でトレーニングを受けてきたことと密接に関連しております（細かい経緯は 2020 年に日本神経科学学会奨励賞を頂いた際のエッセイ https://www.jnss.org/etc?id=2020sato に詳細を譲らせて頂きます）。細胞生理学の分野では単一細胞内（例えば樹状突起やスパイン）に極めて精巧なミクロ演算があることが *in vitro* で示されきましたが、それがシステム神経科学としての情報処理、すなわち *in vivo* 脳のマクロ演算にどのように関わっているかは、不明な点が多いです。*In vivo* 脳で単一細胞の微細構造から電気記録を行うことは極めて困難ですが、単一細胞の微細構造から二光子機能的測光を行えば、細胞内ミクロ演算を調べることができます。ただし、ランダムに単一細胞を選んで測光すると、細胞ごとに *in vivo* 応答が異なり、実験として成り立ちません。そこで、私たちは、機能的に予め同定した細胞を選び出して DNA プラスミドを単一細胞に発現させるという「機能的狙い撃ち DNA 電気穿孔法」を開発しました。そして、その単一細胞に GCaMP・iGluSnFR などがプラスミドから発現するのを待って *in vivo* 二光子機能的測光を行うことで、特定の応答を持つ細胞（極端な例としては「おばあちゃん細胞」）のミクロ演算を調べることができます。どのような細胞を予め選ぶかは、システム神経科学的問いにより変わります。現在は、もっともシンプルな問いとしてマウス一次視覚野の非線形計算、より複雑な問いとしてマウス前頭前野の報酬・罰情報処理の二つに着目して研究を進めております。

鹿児島で研究室を再立ち上げするにあたって、最も重要なのは人材であることは間違いありません。幸運なことに、モナシュ大学で一から指導してきた韓国人学生も鹿児島で再立ち上げに加わりますし、モナシュ大の PhD コースに入学した豪州人学生は、鹿児島大に再入学してくれます。また、イランからも PhD 学生が加わりますし、意欲あふれる医学部生も加わりました。私の着任前からいる薬理学教室のスタッフとも協力して、多様なメンバーがいる、活力溢れる研究室にしたいと思っております。現在、一緒に研究を行って下さる助教を募集しておりますので、興味を持たれた方は是非ご連絡ください。

一研究室で多様性を実現することも重要ですが、より大きな枠組みでの多様性も重要です。その点、鹿児島大学では、多様な神経科学分野の研究者が多く集まっており、情報交換をしながら研究を行う環境が整っています。私たちの研究室は特に、生化学教室の奥野浩之教授、生理学教室の田川義晃教授などの鹿児島大の先生方と密に連携をしております。

最後になりましたが、これまで私が研究を続けてこられたのは、京大医学部時代からサポートして頂いている木村實先生を始め、大学院生およびポスドク時の大森治紀先生・Matteo Carandini 教授・Michael Häusser 教授・Arthur Konnerth 教授からのご指導、加えて同門の先輩先生方からの励ましやサポート、同僚との切磋琢磨があってのことです。また、この度の執筆の機会を頂きました神経科学ニュース編集委員会委員をはじめとする関係者の先生方にも深く感謝いたします。皆々様に深く御礼を申し上げますと共に、以前にも増し精進致す所存です。

佐藤研究室メンバー（2023 年 4 月）。研究棟の屋上から錦江湾を望む。二段目中央が筆者。「欠席者」の留学生たちは徐々に鹿児島に到着する予定である。

神経科学トピックス

RNA 特殊構造体がストレス顆粒の機能的な形成を介して神経機能を制御する

理化学研究所生命医科学研究センター
研究員　朝光 世煌

細胞内の多くの RNA は適切な高次構造をとることで機能を発揮します。本研究では、四本の鎖からなる RNA の特殊構造体、グアニン四重鎖が、機能的なストレス顆粒形成を介して神経機能を制御することを発見しました。

細胞内のRNAは塩基配列や化学修飾に基づいて適切な高次構造をとることで機能を発揮することができます。RNA高次構造はワトソン・クリック塩基対を基本要素として作られるものが多い一方で、連続したグアニンを豊富に含む配列では、グアニン四重鎖（以下、G4)と呼ばれる”非ワトソン・クリック型”の高次構造を組むことが明らかになっています。G4は、四本のRNA鎖が四つのグアニンによるフーグスティーン塩基対（Gカルテット）を形成しながら適切に折り畳まれた可逆的な構造を取っています（図１）。G4はヒトのトランスクリプトームに約4,000箇所存在することが知られており、RNAの代謝プロセスに関与することが報告されています。他方でG4は生理条件下で熱力学的に非常に安定であるため、RNA上に形成されるG4はRNA代謝プロセスの物理的な障害となることが指摘されています。それではなぜG4がトランスクリプト―ムに豊富に存在するのか？本研究ではマウス脳・神経細胞・培養細胞を研究材料として、G4の細胞内における生理的機能及び包括的な存在意義を探究しました。

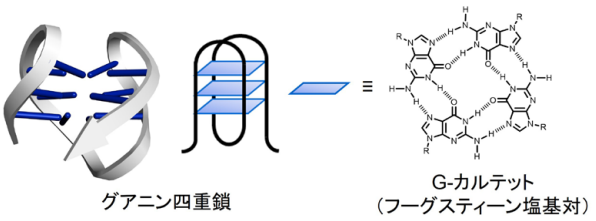


図1.グアニン四重鎖
4つのグアニン塩基のフーグスティーン塩基対を基礎とする四重鎖構造 (PDB code: 2N2D)。

まずマウス脳のトランスクリプトームにおけるG4の分布とG4に結合するRNA結合性タンパク質の網羅解析を行いました。すなわち、成体マウス前脳のライセートにG4に特異的に結合する抗体を処理し、免疫沈降法で得られたRNA分画とタンパク質分画をそれぞれ次世代シーケンシング法とショットガンプロテオミクスにより解析しました。その結果、これまでG4結合性が報告されていなかったDNAPTP6というRNA結合性タンパク質を見出しました。また次世代シーケンシング解析の結果と組み合わせることで、DNAPTP6の標的G4をいくつか同定することができました。

DNAPTP6はヒト骨格筋芽細胞においてリボソームRNAの生合成や酸化ストレス下における翻訳調節に関与することが報告さていましたが、神経細胞における機能は不明でした。タンパク質ドメイン解析により、2つの大きな天然変性領域（IDR)を含むことがわかりました。天然変性領域はタンパク質の相分離に重要であることが知られていましたので、DNAPTP6が相分離を引き起こすかどうかを組み換えタンパク質を用いて検討しました。その結果、DNAPTP6は数μMから球状の液滴を形成し、さらに液滴同士が融合する現象を観測できたことから、DNAPTP6は液－液相分離を引き起こすタンパク質であることが分かりました。興味深いことに、DNAPTP6タンパク質による相分離現象はG4を持つRNAを添加したときのみ促進されました。詳しい物理化学的・ケミカルバイオロジー的解析により、G4自体が高い自己集合能を有しRNA単体で液滴を形成できることがわかりました。すなわち、G4による自己集合能を介してG4結合性タンパク質の相分離現象を促進させるという「G4依存的相分離現象」を発見しました（図2）。

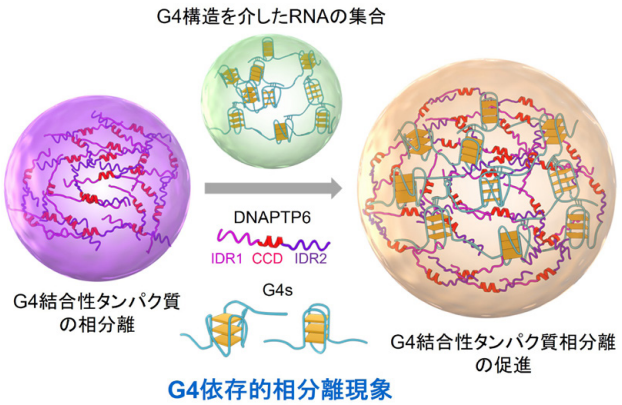


図2. G4依存的相分離現象の概念図
G4結合性タンパク質の相分離は、G4の持つ自己集合能により促進される。IDR(intrinsically disordered region)：天然変性領域；CCD(coiled-coil domain)：コイルドコイル領域。

では「G4依存的相分離現象」は細胞内機能にどのように反映されているのか？細胞内の相分離体の一つであるストレス顆粒に着目しその関連性を調べました。マウス神経芽腫細胞を用いて、G4がストレス顆粒へ集積する傾向を持つことがわかりました。この結果はストレス顆粒のトランスクリプトームデータの再解析によっても裏付けられました。さらに、DNAPTP6の種々のドメインを欠損したコンストラクトを用いたイメージング解析により、DNAPTP6が主にRNA結合性と相分離能を介して、ストレス顆粒の物理的な組織化に寄与することがわかりました。

最後に「G4依存的相分離現象」の破綻による細胞表現型の変化を、マウスの初代神経細胞を用いて検討しました。DNAPTP6をshRNAを用いてノックダウンして「G4依存的相分離現象」を障害させると、ストレス顆粒の形成が有意に阻害されることがわかりました。自発性の興奮性シナプス後電流の測定によりシナプス機能を評価すると、酸化ストレス存在下において、「G4依存的相分離現象」の破綻によってシナプス機能が障害されることが分かりました。先の実験と合わせると、「G4依存的相分離現象」の破綻を介したストレス顆粒の形成不全が、シナプス機能の障害をもたらすことが示唆されました。この実験結果を支持するように、酸化ストレス存在下において「G4依存的相分離現象」の破綻によって神経細胞死が促進することも見出しております。これらの結果から、「G4依存的相分離現象」の破綻は、ストレス顆粒形成不全を介して神経機能不全の表現型を与えることが示されました。すなわち、「G4依存的相分離現象」は外部ストレスに対して、機能的なストレス顆粒の形成を介して神経細胞の細胞恒常性に重要な役割を担っていることが示唆されました（図3）。

上記の研究成果を通して、G4が細胞内に多く存在する包括的意義の一つとして、細胞内相分離体の緻密な制御にあるのではないかと考えております。G4は、細胞内の局所環境の変化・化学修飾・相互作用因子等、多くの要因によってダイナミックな形成挙動を示します。G4を足掛かりとする緻密な制御機構が存在することによって、ストレス顆粒を含む多くの相分離体の機能的な形成が維持されているかもしれません。またストレス顆粒は筋萎縮性側索硬化症（ALS）等の神経変性疾患の発症要因と密接に関与しています。本研究成果はストレスが関与する多くの疾患の治療薬開発の一助となることが期待されると考えております。

【掲載論文】

RNA G-quadruplex organizes stress granule assembly through DNAPTP6 in neurons.
Sefan Asamitsu, Yasushi Yabuki, Kazuya Matsuo, Moe Kawasaki, Yuki Hirose, Gengo Kashiwazaki, Anandhakumar Chandran, Toshikazu Bando, Dan Ohtan Wang, Hiroshi Sugiyama, Norifumi Shioda
Science Advances, 2023, 9, eade2035.

【略歴】

2019年、京都大学大学院理学研究科博士課程修了。博士（理学）。熊本大学発生医学研究所特任助教、日本学術振興会特別研究員を経て2023年より現職。

【研究者の声】

神経科学的手法を含めた多角的なアプローチにより核酸高次構造が持つ細胞内機能の新しい一面を引き出すことができたことを大変嬉しく思います。この研究は多くの共同研究者の支えによって遂行することができました。特に研究全般を行った熊本大学時代在籍時のPIである塩田倫史教授、及び矢吹悌博士には多大なるご指導及びご協力を賜りました。この場を借りて深く御礼申し上げます。

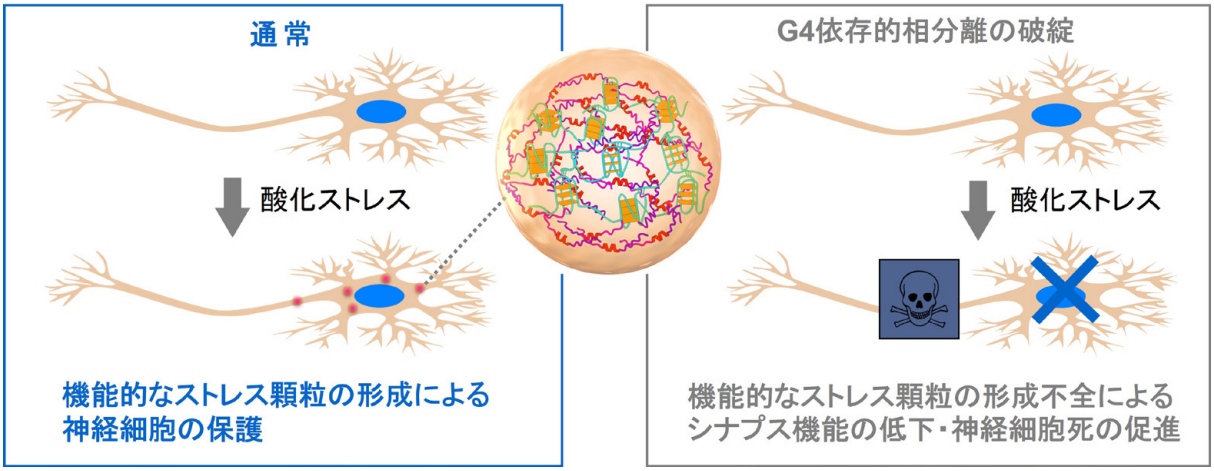


図3.酸化ストレスに対する神経細胞の応答
通常の場合、ストレス顆粒を形成することで細胞恒常性を保とうとする。DNAPTP6をノックダウンすることでG4依存的相分離を障害させると、機能的なストレス顆粒の形成が阻害されシナプス機能の低下・神経細胞死の促進を引き起こす。

神経科学トピックス

神経伝達物質放出の長期増強をささえる分子細胞メカニズム

ベルリン自由大学 Sigrist 研究室
（旧所属：同志社大学大学院脳科学研究科坂場研究室）
研究員 深谷 亮太

シナプス長期可塑性は、記憶や学習をささえる細胞レベルでの現象と考えられています。シナプス小胞からの神経伝達物質の放出も長期可塑性を示しますが、そのしくみはいまだによくわかっていません。本研究では、海馬のシナプスをモデルに、放出の長期増強にシナプス小胞のドッキングが関わる可能性を提示しました。

神経細胞どうしが接続するシナプスでは、神経伝達物質を介して情報が伝達されます。シナプス伝達は可塑性をもち、神経活動に依存して伝達強度が変わります。長期増強（LTP）は、強い神経活動により誘導され、記憶や学習の素過程になると考えられています。シナプス前終末からの神経伝達物質の放出もLTPを示しますが（preLTP）、その分子細胞メカニズムはよくわかっていません。

グルタミン酸作動性の海馬苔状線維-CA3錐体細胞シナプス（MF-CA3シナプス）では、シナプス前細胞（歯状回顆粒細胞）への高頻度の刺激により、preLTPが誘導されます。このpreLTPは、サイクリックAMP/プロテインキナーゼA（PKA）依存的に起き、数十分以上にわたり持続します。MF-CA3シナプスは大型のシナプス前終末をもち、シナプス前終末から直接電気記録をとることができます。そこで、もしLTP誘導を受けたシナプス前終末をみつけることができれば、preLTPをささえる放出のメカニズムに迫れるのではないかと考えました。

本研究では、LTPの誘導にオプトジェネティクスを利用しました。約10日齢のラットで定位脳手術をおこない、アデノ随伴ウイルスベクターを注射し、GFPタグをもつ光感受性陽イオンチャネル（Chronos-GFP）を歯状回顆粒細胞へ導入しました。3週齢のときに急性海馬スライスをつくり、高頻度の光刺激を与えると、LTPが誘導されました（図1）。高頻度刺激を与えたあと、シナプス前終末からパッチクランプ記録をおこないました。光照射に反応して起きる電流を手がかりに、LTP誘導を受けたものをピックアップすることができました（図2A）。

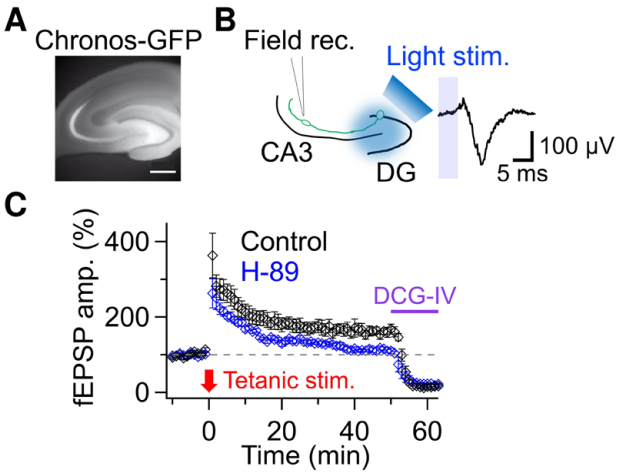


図1　オプトジェネティクスをもちいたLTPの誘導
（A）急性海馬スライスにおけるChronos-GFPの発現。スケールバーは500 μm。**（B）**歯状回（DG）へ青色光刺激を与え、フィールドシナプス電位（fEPSP）を記録した。**（C）**高頻度刺激を与えると、fEPSPが持続的に大きくなった。PKAの阻害剤（H-89）によって、持続的な増強が抑制された。fEPSPはMF-CA3シナプスに特徴的なグループII代謝型グルタミン酸受容体の作動薬（DCG-IV）への感受性を示した。

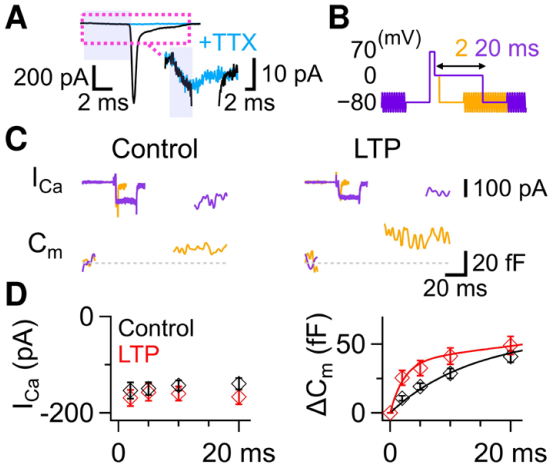


図2　神経伝達物質放出へのLTP誘導の効果
（A）Chronos-GFP陽性のシナプス前終末からホールセルパッチクランプ記録をおこなった。DGに光刺激を与えるとスパイク状の電流がみられたが、ナトリウムチャネルの阻害剤（TTX）で抑制された。**（B）**脱分極の前後で正弦波を与え、膜容量を測定した。**（C）**カルシウム電流（I_{Ca}）と膜容量（C_m）を記録し、LTP誘導の有無で比較した。1つのシナプス小胞は約0.1 fFの膜容量をもつ。**（D）**I_{Ca}の大きさとC_mの変化量を脱分極の長さに対してプロットした。

シナプス前終末では、脱分極によってカルシウムイオンが流入すると、シナプス小胞から神経伝達物質が開口放出されます。このとき、小胞と細胞膜の融合にともなってシナプス前膜の面積が増えると、比例して膜容量が大きくなります。そこで、脱分極の前後で膜容量を測定し、膜容量変化から放出を定量しました（図2B–D）。与える脱分極を長くしていくと、膜容量変化は対数的に大きくなり、しだいに飽和しました（図2D、右）。飽和点での変化量は放出可能なシナプス小胞プール（RRP）の大きさに相当し、それまでの増加が速いほど、小胞の放出確率が高いことを示します。LTP誘導の効果をみてみると、カルシウム電流やRRPの大きさがほとんど変わらない一方で、放出確率が高くなることがわかります（図2D）。放出確率が高くなる要因として、なにが考えられるでしょうか。

シナプス前終末のアクティブゾーンでは、シナプス小胞が放出部位にドッキングすることで放出可能になります。この過程がpreLTPに関わる可能性を考えました。光でLTPを誘導したスライスから凍結切片をつくり、ドッキングに関わる分子（Munc13-1、RIM1）に対して免疫染色をおこないました。超解像顕微鏡技術（STED顕微鏡法）で可視化し、ChronosのGFPタグの有無でシグナルを比べました（図3）。GFPタグがあるアクティブゾーンほど強いシグナルを示したことから、LTP誘導でMunc13-1とRIM1の局在が増えることがわかりました。

近年、放出部位へのドッキングがタイトであるほど、シナプス小胞は高い放出能をもつと考えられています。この説に照らして、現在、LTP誘導後にMunc13-1やRIM1がアクティブゾーンに集まることで、タイトにドッキングするシナプス小胞が増えて、放出確率が高くなる可能性を考えています（図4）。しかし、これらの分子の増加と小胞の配置やpreLTPとの因果関係はまだわかっていません。アクティブゾーンへ分子を動員させるメカニズムも謎のままです。十分な理解には、まだまだ時間が必要なようです。

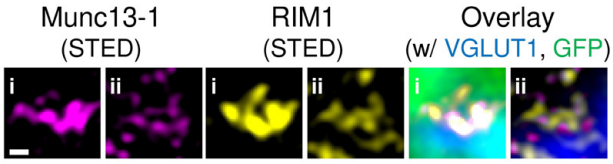


図3　LTP誘導後の標本で可視化したアクティブゾーンのMunc13-1とRIM1分子

MF-CA3シナプス領域にSTED顕微鏡法を適用し、Munc13-1とRIM1分子の局在をとらえた。GFPタグに加えて、シナプス前終末のマーカーとしてVGLUT1 を可視化し、アクティブゾーンをGFP陽性のもの（i）と陰性のもの（ii）に分類した。スケールバーは100 nm。

【掲載ジャーナル】

Fukaya R.*, Hirai H.*, Sakamoto H.*, Hashimotodani Y., Hirose K., & Sakaba T. (2023). Increased vesicle fusion competence underlies long-term potentiation at hippocampal mossy fiber synapses. Sci. Adv. 9, eadd3616.
* equal contribution
https://doi.org/10.1126/sciadv.add3616

【研究者の声】

シナプス前終末からの電気記録とオプトジェネティクスを組み合わせることで、preLTPをささえるメカニズムに対して素直なアプローチをとれたと思います。研究を総括した坂場武史さんの導きとサポートがあってこそおこなえたことでした。また、LTP誘導については、平井向日葵さん、橋本谷祐輝さんが実験のプラットフォームを整えてくださいました。東京大学医学部の坂本寛和さん、廣瀬謙造さんは、STED顕微鏡法に関する共同研究を快く引き受けてくださいました。研究室のメンバーにも恵まれ、楽しくとりくむことができました。どうもありがとうございました。

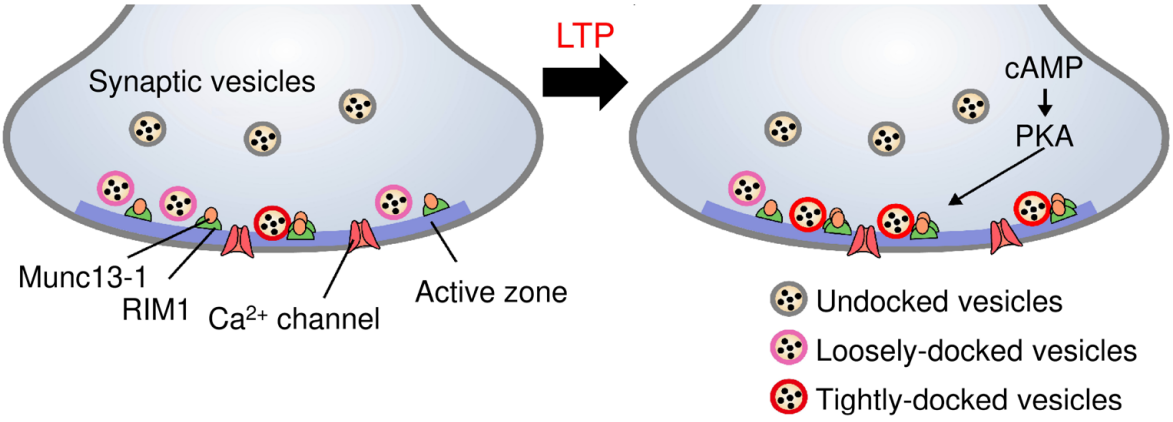


図4　本研究で得られた作業仮説

本文参照。

神経科学トピックス

皮膚マクロファージによる痛覚感度の調節機構を解明

奈良県立医科大学 解剖学第2講座
講師 田中 達英

末梢組織に加わる侵害刺激は一次求心性神経で受容され、電気信号に変換されたのち、脊髄を経て脳に伝達されます。近年の細胞解析技術や遺伝子改変動物を駆使することで、末梢のセンシング機構に関する理解が飛躍的に進展しています。本研究では、正常時の痛覚に真皮マクロファージが関与することを見出しました。

痛み研究はこれまで痛覚伝導路に着目した解析が主流でしたが、近年、神経細胞と空間的に近接する非神経細胞、特にグリア細胞が組織の炎症、神経系の障害に伴う慢性疼痛の発症と維持に重要な役割をもつことが数多く報告されています。一方で、正常時の痛覚における非神経細胞の役割はほとんど分かっていません。我々は痛覚鈍麻の表現型を示すBACトランスジェニック（TG）マウス（Mlc1-tTA-TGマウス）を別の研究過程で見つけたことをきっかけとして、皮膚に存在する非神経細胞が痛覚を制御する機構に興味を持ちました。このTGマウスは、炎症性疼痛モデルや神経障害性疼痛モデルに加えて、興味深いことに正常時の機械刺激に対する反応も減弱していました。正常時の痛覚を制御する分子基盤を明らかにすることを目的として、表現型が既に見えているこのTGマウスから痛覚鈍麻の責任遺伝子を絞り込んでいく遺伝子スクリーニングを行ない、細胞内輸送に関わるsorting nexin（SNX)ファミリーの一つ、SNX25の発現制御が損なわれていることを見出しました。SNXファミリーの中には神経障害性疼痛において機能するものも報告されていますが、SNX25に関する報告は少なくその機能は不明な点が多くありました。

そこで我々は、SNX25 KOマウスの痛覚を調べたところ、炎症性疼痛モデルや神経障害性疼痛モデルに加えて正常時における機械刺激に対しても鈍麻の表現型を示しました。この結果を受けて、まずSNX25 KOによる痛覚鈍麻の原因として一次求心性神経の機能が落ちているのではないかと考え、DRGニューロン特異的にSNX25をKOしたcKOマウスを作製して痛覚を評価しましたが、予想に反して異常はみられませんでした。次に末梢神経周囲のCX3CR1^{hi}真皮マクロファージに着目し、タモキシフェン依存的にCX3CR1+マクロファージでSNX25をKOしたcKOマウス（*Snx25*$^{Cx3cr1\text{-}cKO}$）を作製して痛み行動を調べたところ、鈍麻の表現型を示すことが分かりました（図１A）。CX3CR1は中枢神経系のミクログリアにも発現し疼痛発生に重要な細胞であることが知られていますのでこの可能性を排除する目的で、*Snx25*$^{Cx3cr1\text{-}cKO}$マウスの骨髄を野生型マウスに移植した後（ミクログリアは胎生期の卵黄嚢由来で骨髄移植では置換されない）に痛覚を評価したところ、機械刺激に対してやはり鈍麻になることから、ミクログリアではなく骨髄由来マクロファージのSNX25が痛覚制御に重要であることが分かりました。

我々の次なる疑問は、マクロファージのSNX25がどのようにして痛覚制御に関わるのか？でした。痛覚を制御する様々な因子を調べたところ、SNX25 KOマウスでは皮膚組織の様々な細胞集団からFACSで分取した真皮

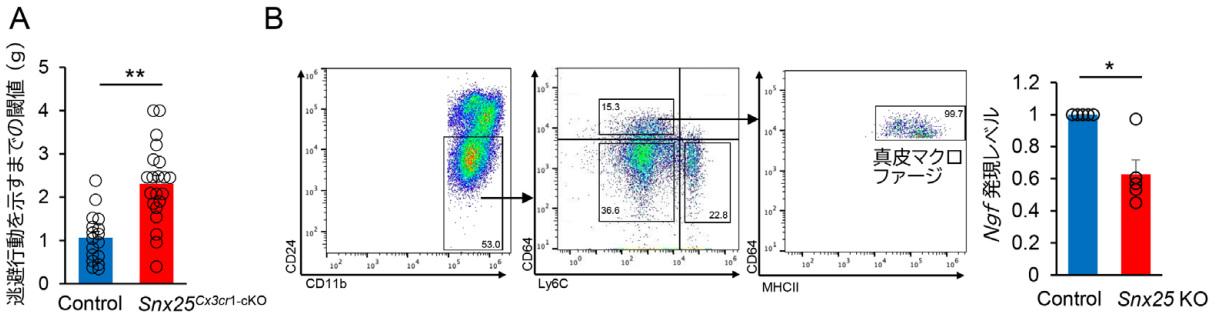


図1 SNX25 KOではマクロファージでNGFの産生が低下し痛覚鈍麻の表現型になる
A. CX3CR1+マクロファージ特異的にSNX25をKOしたマウスでは痛覚鈍麻の表現型を示す。
B. SNX25 KOマウスの真皮マクロファージでは、コントロールマウスに比してNGF発現が低下する

マクロファージで神経成長因子NGF発現が減弱することを見出しました（図１B）。NGFとその受容体TrkAは複合体を形成して坐骨神経内を逆行性に後根神経節（DRG）まで輸送され、TRPV1やNaチャネルの発現が遺伝子レベルで制御されることが報告されていますが、SNX25 KOマウスのDRGではこれらの発現が低下していることも分かりました。つまり、SNX25 KOマウスでは、末梢のマクロファージでのNGF発現が低下することで、逆行性輸送が減弱しDRGにおける疼痛関連遺伝子の発現が低下した結果、痛覚鈍麻になることが示唆されました。SNX25によるNGF発現調節機序を解析したところ、SNX25はNGF遺伝子の転写に働く転写因子Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2（Nrf2）と結合して、Nrf2のユビキチン化とそれに続く分解を抑制している事を見出しました。これによりSNX25は組織NGF含量を一定の割合に保つ働きがあると考えられます。

最後に、足底の真皮マクロファージにおけるSNX25を局所でKOする目的でタモキシフェンの代謝物、4-OHTを*Cx3cr1*^{Cre}; *Snx25*$^{fl/fl}$マウスの足に局所投与したところ痛覚鈍麻となり、Vehicleを投与した対側の足は痛覚が保持されていました。

マクロファージが損傷時や感染時において、疼痛の惹起に関与することはこれまで知られていましたが、正常時でもマクロファージ（特に神経associate型）はSNX25を介してNGFの局所的な濃度を調整することで末梢神経の痛覚閾値を設定していることが明らかとなりました（図2）。末梢神経とマクロファージは共に外界からの侵害刺激に対しての最前線の防御機構として機能していますが、この両者が協調して働くメカニズムを有していることが興味深く、これまで不明な点が多かった正常時における痛覚に新たな視点を導入できるのではないかと考え、さらに詳細な解析を進めているところです。

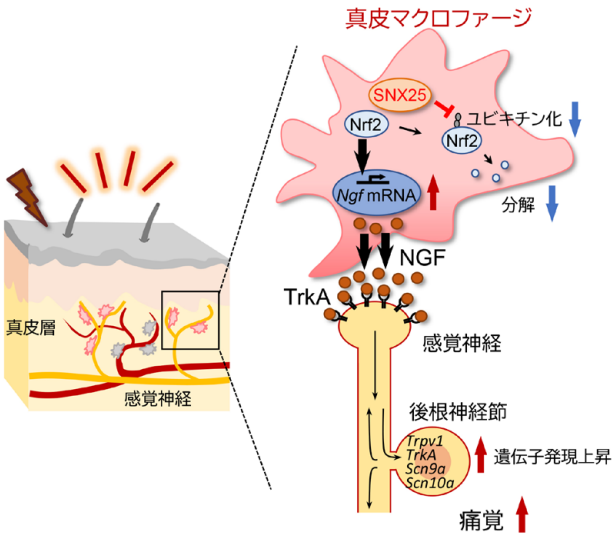


図2　真皮マクロファージはSNX25–Nrf2を介してNGF発現を制御することで痛覚の閾値を設定する
SNX25はNrf2の分解を抑制しNGFの産生を促進することで神経における疼痛関連遺伝子の発現を亢進させる。

【掲載文献】

Dermal macrophages set pain sensitivity by modulating the amount of tissue NGF through an SNX25–Nrf2 pathway.
Tanaka T, Okuda H, Isonishi A, Terada Y, Kitabatake M, Shinjo T, Nishimura K, Takemura S, Furue H, Ito T, Tatsumi K, Wanaka A.
Nat. Immunol. 24: 439-451, 2023. DOI: 10.1038/s41590-022-01418-5

【研究者の声】

今回の仕事は、2013年に教室の辰巳晃子准教授が痛覚鈍麻の表現型を示すTGマウスを別の研究の過程で偶然発見されたことに端を発し、私の前任である奥田洋明助教（現金沢大学准教授）が順遺伝学的手法でSNX25を同定されたことで研究が飛躍的に進みました。論文発表までの10年間にいくつかの山がありましたが、やはり最初の表現型を見逃さなかったこと(Serendipity)が大きかったと痛感しています。リバイスでは相当な量のFACS実験を要求され遂行できるか不安でしたが、本学免疫学講座の先生方の協力の下、教室の石西綾美助教が全てのFACS実験を1年以上かけて行なった結果、最終的に査読者の納得を得ることが出来ました。全体的な指揮を執って頂いた和中明生教授はじめ教室のメンバーには実験手技や解析でご協力頂きました。改めて感謝申し上げます。

【略歴】

2008年　岐阜大学大学院工学研究科博士課程修了。同年大阪大学大学院医学系研究科特任研究員。2009年　旭川医科大学医学部解剖学講座機能形態学分野　助教。2016年　奈良県立医科大学医学部解剖学第２講座　助教を経て2017年より現職。

神経科学トピックス

海馬における感覚入力の分類と反響的統合

富山大学　学術研究部医学系　生化学講座
准教授　野本 真順

記憶の中枢である海馬は情報統合に重要であると考えられてきましたが、その仕組みは不明なままでした。本研究では、海馬のリカレントループは、外界からの感覚情報を海馬の中に一時的に蓄える反響活動の生成に必要であること、さらに、反響活動中の神経細胞の同期活動が感覚情報を統合した細胞を生成することを明らかにしました。

我々ヒトを含めた動物は、記憶を元に危険を回避したり環境に最適な行動をとったりしています。例えば、事故や災害などの危険な出来事に遭遇した場合、痛みや恐怖の感覚情報と危険と関連する感覚情報（視覚・聴覚・嗅覚など）との間の関連性を適切に結びつけて記憶し、同様の危険を予測する必要があります。海馬の情報同士を結びつける機能には、情報を循環させて一時的に情報を蓄えるリカレントループと呼ばれる神経回路が重要であると考えられてきました。しかし、海馬がいつ・どのような神経活動によって情報同士を結びつけているのか、また、実際にリカレントループが情報処理に関与しているのかどうか不明なままでした。

本研究では、海馬のリカレントループが感覚情報同士を結びつけていると仮説を立て、NMDA受容体を海馬CA3特異的に欠損し、CA3リカレントループに機能障害のある変異マウスと感覚情報同士の結びつきを評価する光恐怖条件づけ記憶課題および音恐怖条件づけ記憶課題を使って仮説を検証しました。この課題では、マウスは、三角の箱の中で、十数秒間続く光提示または音提示の最後に電気ショックが与えられ、光または音とショックの関係を学習した後に記憶テストが行われます（図１ａ―ｄ）。翌日、記憶テストを行うと、変異マウスは、正常マウスよりも低いすくみ反応を示しました（図１ｂ，ｄ）。この結果は、リカレントループの機能が光または音と電気ショックの関連性の学習に重要であること、すなわち海馬が情報の結びつきに重要であることを示しています。

海馬ＣＡ１の神経細胞の活動変化をＣａ２＋イメージングにより調べると、学習時の光、電気ショック、記憶テスト時の光の感覚情報は、３つのサブグループに分かれてそれぞれ処理されていました（図４）。刺激終了後のタイミングに注目すると、反響活動として海馬のなかで入力された感覚情報が一時的に持続していること、変異マウスではこの反響活動が顕著に低下していること、そして、記憶テスト時の光提示に反応する記憶想起に関わる神経細胞がこの反響活動中に既に活動していました（図２ａ）。３つのサブグループ間の同期活動の頻度を調べると、変異マウスでは、光と電気ショック体験中の感覚情報処理は正常マウスと同様であったものの、反響活動中のＣＡ１の神経細胞の同期活動も低下していました（図２ｂ）。さらに、この同期活動の頻度と想起テスト時のすくみ反応との間に正の相関性が認められました（図２ｃ）。この結果は、海馬のリカレントループは、刺激中から刺激終了後まで持続する神経活動として、感覚情報を海馬の中に一時的に蓄える反響活動の生成に必要であること、さらに、反響活動中の神経細胞の同期活動が、感覚情報の統合された記憶の形成に重要であることを示唆しています。

神経細胞の同期活動と感覚情報の結びつけの関係を明らかにするため、リカレントループを含む海馬の神経回路をＡｒｃｈＴで標識し（図３ａ，ｂ）、反響活動が発生するタイミングで光遺伝的に抑制しました。また、同じ光照射スケジュールで学習後に抑制したグループを対照群としました（図３ｃ）。反響活動中に光照射でリカレントループを含む海馬の神経回路を抑制したところ、対照群と比べて、記憶テスト時の正常マウスと変異マウス両方のすくみ反応が低下しました（図３ｄ）。一方、電気ショックを受けた箱と電気ショックとの結びつきを評価する記憶テストでは、全てのグループのすくみ反応に差はありませんでした（図３

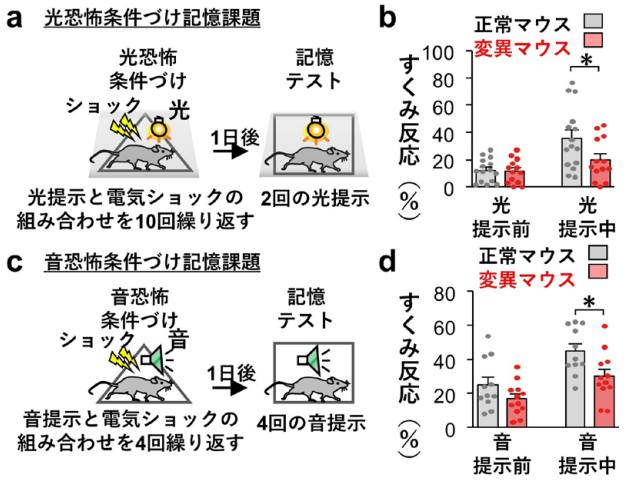


図1　海馬のリカレントループは感覚情報の統合に重要である
（ａ）実験の流れ。マウスが電気ショックを受ける箱と記憶テストをする箱は異なる。（ｂ）光恐怖条件づけ記憶テストの結果。（ｃ）実験の流れ。（ｄ）音恐怖条件づけ記憶テストの結果。＊：ｐ＜０．０５

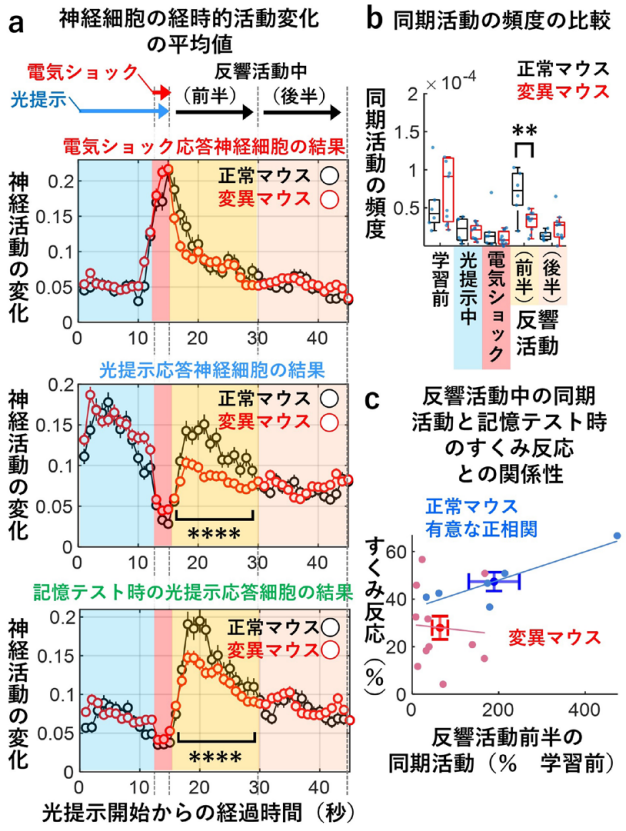


図2　リカレントループによりＣＡ１で生成される反響活動は感覚情報の統合に重要である
（ａ）３つのカテゴリーに分かれた神経細胞の神経活動の経時的変化。（ｂ）神経細胞の同期活動の頻度の比較。（ｃ）同期活動とテスト時のフリージングの関係性。＊＊,＊＊＊＊：ｐ＜０．０５

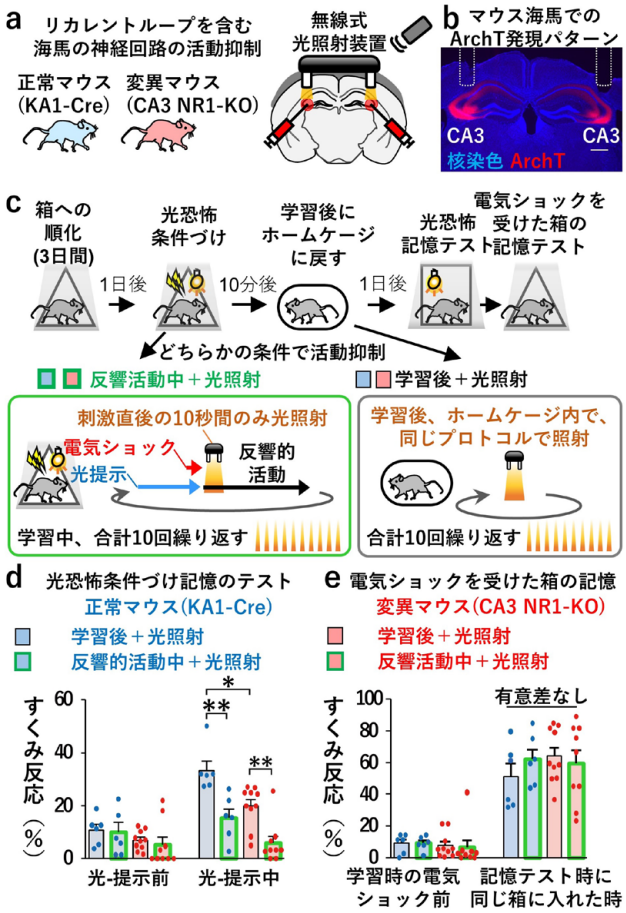


図3　リカレントループを含む海馬の神経回路の反響活動が感覚情報を統合する

（ａ）実験デザイン。（ｂ）海馬でのＡｒｃｈＴ発現。（ｃ）行動実験と光抑制スケジュール。（ｄ）各グループの光提示に対するすくみ反応。（ｅ）各グループの電気ショックを受けた箱に対するすくみ反応。＊,＊＊：ｐ＜０．０５

ｅ）。この結果は、反響活動は、その直前の感覚情報が統合された記憶の形成に重要であることを示唆しています。

以上の結果から、①海馬は、刺激を受けている間は入力情報を別々の神経細胞で処理する一方で、感覚刺激が終了した後では、リカレントループの機能により発生した反響活動を使い外界からの入力情報を一時的に蓄えていること、②反響活動中の神経細胞同士の同期活動を介して、感覚情報が統合された記憶の想起に関わる神経細胞が生成されることが明らかになりました（図４）。この発見は、海馬が外界からの入力情報を一時的に蓄えて（リザーブして）統合処理する、リザバコンピューターと同じような仕組みで、情報を統合した記憶を形成していることを示しています。

本研究は、これまで未解明であった海馬のリカレントループの仮説的機能を実証するだけでなく、さらに、記憶の中枢である海馬がリカレントループを使ってどのように感覚情報が統合された記憶を形成するのか、すなわち、海馬の情報処理の仕組みを明らかにしました。

【掲載論文】

Nomoto M, Murayama E, Ohno S, Okubo-Suzuki R, Muramatsu SI and Inokuchi K. Hippocampus as a sorter and reverberatory integrator of sensory inputs. Nature Communications. 13:7413, 2022

【研究者の声】

カルシウムイメージングのデータ解析に行き詰まり、オフラインの活動にふと目を向けた時に本発見に至りました。ご指導下さいました井ノ口馨先生をはじめ、共同研究者の先生方、学位取得までご指導下さいました喜田聡先生、そして、ご支援下さいました皆様に深く感謝申し上げます。

【略歴】

2007年 3月　東京農業大学大学院　博士課程修了
（指導教授　喜田聡博士）
2012年 4月　富山大学　医学薬学研究部（医学）
生化学講座　特命助教
2016年 4月　同講座　助教
2023年 6月　同講座　准教授

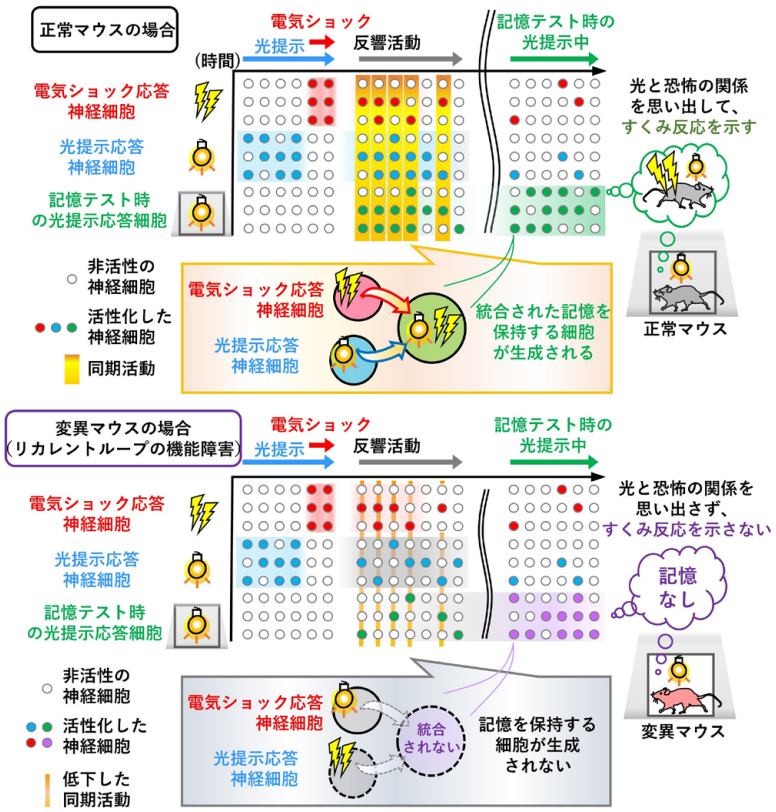
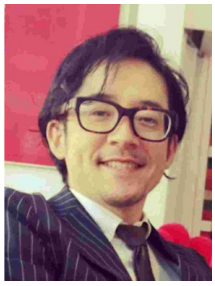


図4　本研究のまとめ

（正常マウスの場合）リカレントループの機能により発生した反響活動中の神経細胞同士の同期活動を介して、感覚情報が統合された記憶を保持し、記憶想起に関わる細胞が生成される。（変異マウスの場合）リカレントループの機能障害は、反響活動と同期活動を低下させるため、統合された記憶を保持する細胞が生成されない。

神経科学トピックス

グリアの異常が目の病気の原因となる

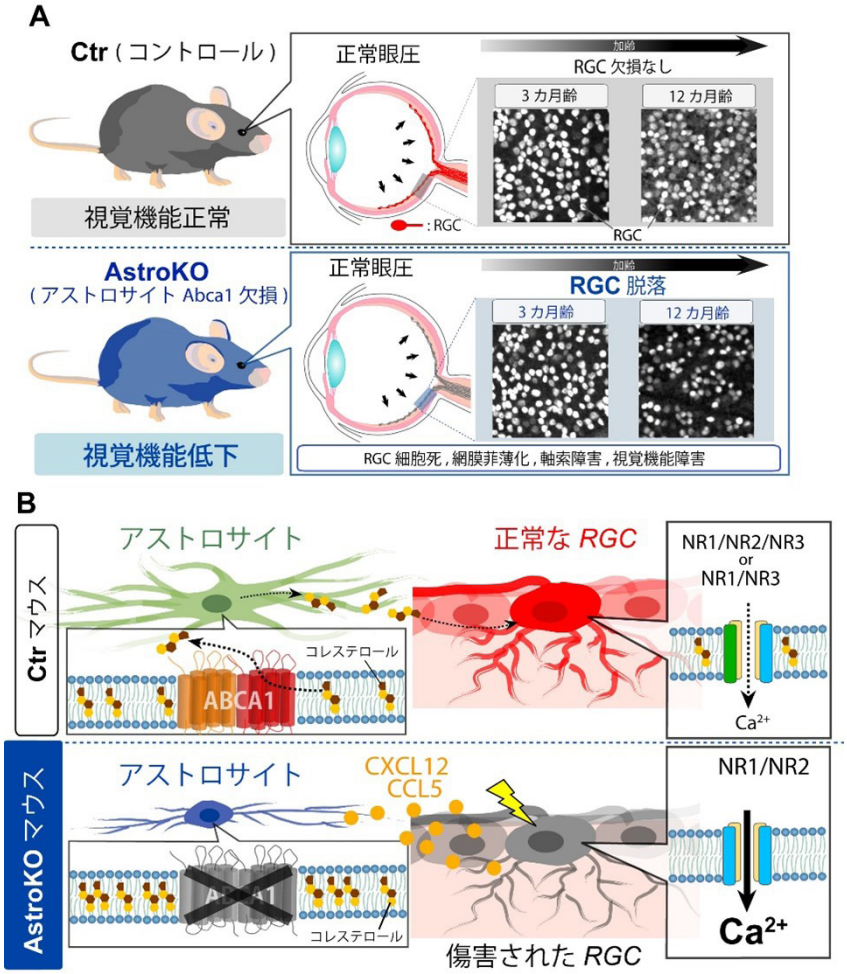


東京都医学総合研究所視覚病態プロジェクト
副参事研究員　篠崎 陽一

緑内障は日本における中途失明原因第一位の疾患で、網膜神経節細胞 (RGC) の傷害が失明を引き起こします。本研究では、網膜の非神経細胞であるグリア細胞の一種アストロサイトの異常が RGC の傷害や緑内障発症を引き起こす事を明らかにしました。

緑内障は、日本における中途失明原因第一位の疾患です。緑内障における失明は、視覚情報を脳へ伝達する網膜神経節細胞(RGC)の障害によって引き起こされます。「高眼圧」が緑内障発症の最もよく知られたリスク因子であるため、治療の第一選択として眼圧を下げる処置がとられます。しかし、眼圧を十分に低下させても症状が進行してしまうことや、日本人緑内障患者の多くは正常眼圧緑内障であることなどから、眼圧以外の新たな治療標的の探索が喫緊の課題となっていました。

そこで我々は、GWAS[1)]により同定された緑内障リス



図A：正常マウス(コントロール)に比べ、アストロサイトのABCA1を欠損したマウス(AstroKO)では、各種正常眼圧緑内障様の症状を示しました。
図B：AstroKOマウスのアストロサイトはCXCL12やCCL5産生を特徴とする神経炎症を惹起しました。また、RGCではNR3発現低下に伴う過剰興奮が生じていると考えられました。

ク遺伝子ABCA1に着目して解析を行いました。ABCA1の発現細胞を調べると、「アストロサイト」と呼ばれる神経組織の機能や恒常性維持を担う非神経細胞(グリア細胞)に高発現する事を見出しました。これらの細胞でABCA1を欠損すると、眼圧は変化しなかったものの、加齢に伴うRGC脱落、死細胞数増加、網膜菲薄化、視神経膨潤や視覚機能低下など、正常眼圧緑内障に類似した症状を示しました(図A)。

次に、１細胞RNAシークエンスによる網膜の解析を行ったところ、ケモカインと呼ばれる分子がRGCとアストロサイトで共通して変化する事を見出しました(図B)。アストロサイトではABCA1欠損によりCXCL12やCCL5の発現が亢進する一方、ケモカイン受容体はRGCに高発現していました。また、RGCの詳細な解析から、特定の細胞集団が特に正常眼圧緑内障で傷害を受けやすい事を発見しました。このRGC亜集団では、イオンチャネル型グルタミン酸受容体サブユニットの１つであるGrin3a(NR3Aをコードする遺伝子)の発現がABCA1欠損に伴って大きく減弱していました。NR3Aはグルタミン酸による神経興奮を抑制するため、その発現低下は過剰な神経興奮と興奮毒性による神経細胞死をもたらすものと考えられました。なお、本研究論文は、筆頭著者の篠崎陽一が山梨大学大学院総合研究部　医学域　薬理学講座に所属時に実施された研究内容であり、Science　Advances誌の2022年11月号に掲載されました。

[1)]ゲノムワイド関連解析。遺伝的要因と疾患の発症のしやすさを調べる研究。

【掲載ジャーナル】

Astrocytic dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes optic neuropathy.
Shinozaki Y, Leung A, Namekata K, Saitoh S, Nguyen HB, Takeda A, Danjo Y, Morizawa YM, Shigetomi E, Sano F, Yoshioka N, Takebayashi H, Ohno N, Segawa T, Miyake K, Kashiwagi K, Harada T, Ohnuma SI, Koizumi S.
Science Advances, 8, eabq1081, 2023.
https://www.science.org/doi/full/10.1126/sciadv.abq1081

【研究者の声】

私のライフワークは「グリアを原因とした神経変性疾患の解明」です。山梨大学に赴任後は、グリアの機能異常を契機とした緑内障発症メカニズムに関する研究をスタートしました。今回、小泉修一教授をはじめとする様々な先生方のご指導・ご助力のおかげでその一端を明らかにすることができました。この場をお借りして深謝申し上げます。

【略歴】

2005年　九州大学大学院 薬学研究院 修了
2006年　NTT物性科学基礎研究所 リサーチアソシエイト
2008年　NTT物性科学基礎研究所　常勤研究員
2010年　山梨大学大学院総合研究部 医学域
　　薬理学講座 講師
2021年　山梨大学大学院総合研究部 医学域
　　薬理学講座 准教授
2023年4月より現職

神経科学トピックス

側坐核の D2 ニューロンを介したエラーシグナルは同じ失敗を繰り返さないために重要である

マウントサイナイ医科大学精神科
博士研究員　西岡 忠昭
（研究当時・大阪大学蛋白質研究所 特任研究員）

私達は多くの失敗を経験する中で、行動を少しずつ修正して、より良い行動選択ができるようになります。しかし、失敗につながった情報がどのように脳内でフィードバックされ、特定の行動を抑制しているのかその詳細なメカニズムは不明でした。本研究では、失敗直後の側坐核のドーパミン D2 ニューロンの活性化が同じ失敗を繰り返さないために重要であることを明らかにしました。

私たちは多くの失敗を経験することで、どのような行動をすれば失敗するのかを学習し、より良い行動選択が行えるようになります。最適な行動選択を行うには、成功につながった行動を積極的に行うだけでなく、同じ失敗をいかに繰り返さないようにするかが重要です。しかし、従来の研究では、主に成功につながった行動を促進するメカニズムに注目しており、動物がどのように失敗につながった行動を抑制しているのかその詳細な脳内メカニズムは不明でした。複雑な脳機能を理解するには、遺伝学的手法を用いて細胞の種類を区別する必要がありますが、遺伝学的手法が豊富に使えるマウスでは高次な脳機能を調べる行動実験系が存在しないという問題点がありました。

本研究では、まず、失敗につながる行動を抑制する必要がある認知行動課題の開発を行いました。この課題では、2種類の視覚手がかりが提示され、マウスはそのうちの1つを選ぶことができます。報酬と関連付けられた視覚手がかり（CS+）を選択すると、マウスは報酬として練乳ミルクを飲むことができます。一方で、報酬と関連付けられていない視覚手がかり（CS−）を選ぶと、マウスは報酬を受け取ることはできません。通常このような弁別課題では、CS+に対する行動を促進することで、報酬を効率よく獲得できるようになりますが、今回の認知課題では、ランダムな視覚手がかりをCS+として用いることで、マウスがCS+に対する反応と報酬との関連付けができなくなるようにしました。一方で、CS−の視覚手がかりは固定されています。そのため、CS−に対する反応を抑制し、CS−ではない視覚手がかりを選ぶという戦略を用いることが、マウスが報酬を獲得する上で重要になります（図1）。まず我々は、マウスがこのような高度な戦略を学習できることを確認しました。

次に、側坐核が行動選択や行動抑制に重要な領域であることを考慮し、側坐核ニューロンが今回の認知課題のどのタイミングで神経活動が変化するかを調べました。側坐核にはドーパミンD1受容体およびD2受容体発現ニューロン（以下D1ニューロン、D2ニューロン）がおおよそ半数ずつ存在し、それぞれ異なる機能を持っていることが知られています。そこで、これらのニューロンを区別して記録するため、それぞれの種類のニューロンに選択的にCre組換え酵素を発現する遺伝子改変マウス（D1-Cre及びD2-Creマウス）の側坐核にCre依存的にカルシウムセンサーであるjGCaMP7fを発現するアデノ随伴ウイルスベクターをインジェクションし、GRINレンズを埋め込みました（図2A）。また、小型顕微鏡を用いることで、行動中のマウスの側坐核のD1/D2ニューロンを一細胞レベルのカルシウムイメージングを行いました（図2B）。次に、同定したニューロンの神経活動を元に、階層クラスター分析を行なって、ニューロンの活動

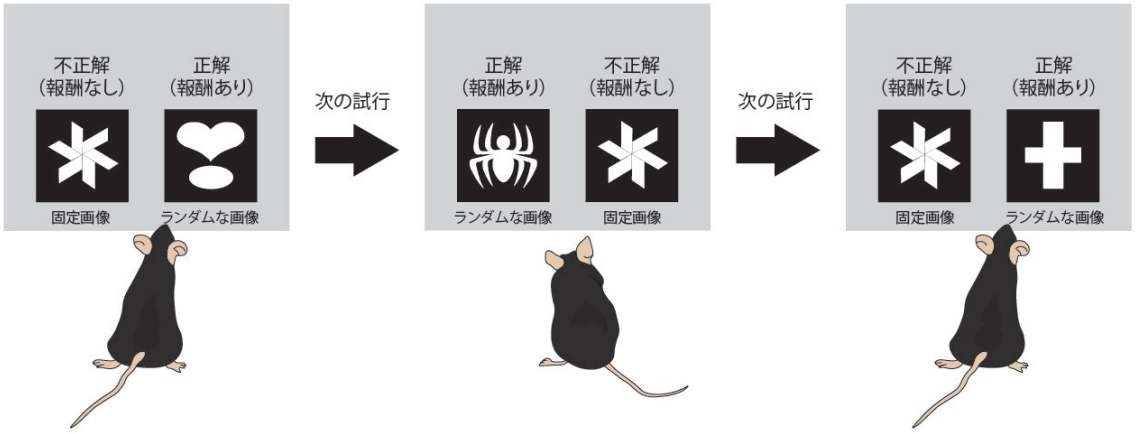


図1. 新しい認知行動課題の概要
マウスは固定画像に対する反応を抑制する必要がある

パターンを分類しました。その結果、側坐核のほとんどのニューロンが報酬もしくは無報酬の結果のフィードバックのタイミングで神経活動が起こっていることがわかりました。また、側坐核のD1ニューロンは、報酬に対して活性化するニューロンと無報酬に対して活性化するニューロンが同じくらいの割合存在していたのに対し、D2ニューロンは報酬に対して抑制もしくは無報酬に対して活性化するニューロンが大半を占めていることがわかりました（図2C及び2D）。

次に、我々は側坐核のニューロンの結果のフィードバックのタイミングでの神経活動が機能的に行動選択に寄与しているかどうか光遺伝学を用いて検証しました。D1ニューロン及びD2ニューロンの神経活動を高い時間解像度で抑制するため、光感受性プロトンポンプであるArchTを同様の方法でD1ニューロン及びD2ニューロンに選択的に発現させ、その直上に光ファイバーを埋め込

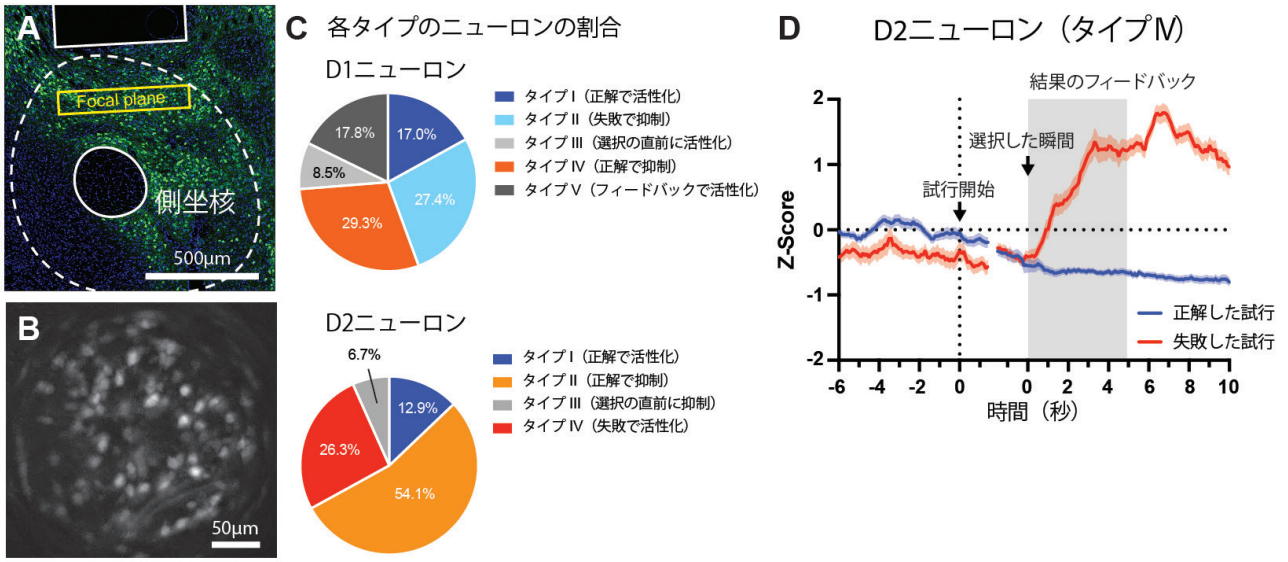


図2. D2ニューロンは失敗によって活性化する
(A)jGCaMP7fの発現とGRINレンズの位置の代表例。**(B)**イメージング面の最大値投影画像。**(C)**D1ニューロン及びD2ニューロンにおいて各タイプのニューロンが占める割合。**(D)**失敗直後に活性化するタイプ（タイプIV）のD2ニューロンの集団平均神経活動。

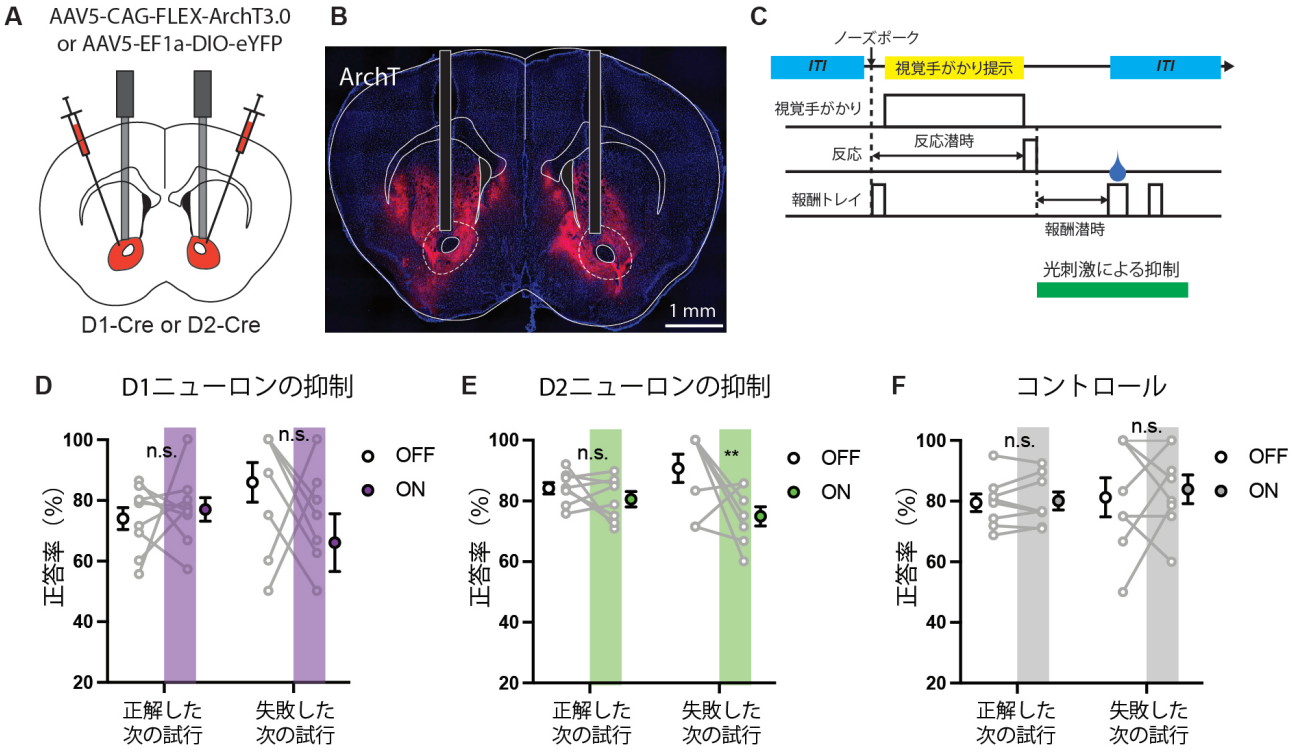


図3. 失敗直後のD2ニューロンの活性化が同じ失敗を繰り返さないために必要である。
(A) ウイルスインジェクション及び光ファイバー埋め込みの模式図。**(B)** ArchTの発現と光ファイバーの位置の代表例。**(C)** 光刺激のプロトコル。**(D)** D1ニューロンの抑制は成績に影響を与えない。**(E)** D2ニューロンの抑制は失敗した次の試行における成績を低下させる。**(F)** 光刺激そのものは成績に影響を与えない。

みました（図3A及び3B）。報酬および無報酬の直後に光照射による側坐核の神経活動の抑制を行った結果、D2ニューロンの神経活動の抑制は無報酬の次の試行で選択的に正答率を低下させることを発見しました（図3E）。その一方で、D1ニューロンの神経活動の抑制は正答率に影響を与えませんでした（図3D）。また、他のタイミングにおけるD2ニューロンの神経活動の抑制は、この課題の成績に影響を与えませんでした。これらの結果から、失敗直後のD2ニューロンの活性化が同じ失敗を繰り返さないために必要であることを明らかにしました。

これらの結果から、D2ニューロンは失敗（無報酬）に関する情報をコードしており、D2ニューロンの失敗直後の活性化が失敗の経験を脳内で素早くフィードバックすることで同じ失敗を繰り返さない（行動抑制する）ようにしていることがわかりました（図4）。本研究成果により、適切な行動抑制ができない物質使用障害や失敗を恐れて行動することができないひきこもりといった精神疾患の治療にも将来的に役立つことが期待されます。

【掲載ジャーナル】

Error-related signaling in nucleus accumbens D2 receptor-expressing neurons guides inhibition-based choice behavior in mice.
Tadaaki Nishioka*, Suthinee Attachaipanich, Kosuke Hamaguchi, Michael Lazarus, Alban de Kerchove d'Exaerde, Tom Macpherson*, Takatoshi Hikida* (*corresponding author)
Nature Communications 14, 2284 (2023)
https://doi.org/10.1038/s41467-023-38025-3

【研究者の声】

研究当初は、側坐核の神経活動は行動選択そのものに関わっていると期待していたため、行動選択のタイミングで神経活動を抑制してもほとんど行動に影響が出なかったときは、どうすればいいかわからなくなってしまった時期もありました。しかし、対照実験のつもりで行った行動結果のフィードバックのタイミングにおける操作が、わずかに成績を低下させていることに気付き、さらに行動履歴（前試行が正解だったかどうか）に注目して成績を解析し直すと、不正解の次の試行でのみ成績が低下していることを発見することができました。仮説通りの結果が得られなくても、根気強く解析することの重要性も同時に学ぶことができて良い経験になりました。

【略歴】

2018年3月、京都大学大学院医学研究科医学専攻博士課程、単位修得済満期退学。2020年9月、医学博士（京都大学）。京都大学大学院医学研究科特任研究員、大阪大学蛋白質研究所特任研究員を経て、2021年6月より、マウントサイナイ医科大学精神科博士研究員。2022年4月より、日本学術振興会海外特別研究員。現在は森下研究室で、大脳皮質やニューロモジュレーターの役割に注目して、失敗（エラー）によって注意力が調整される神経回路メカニズムについて研究しています。

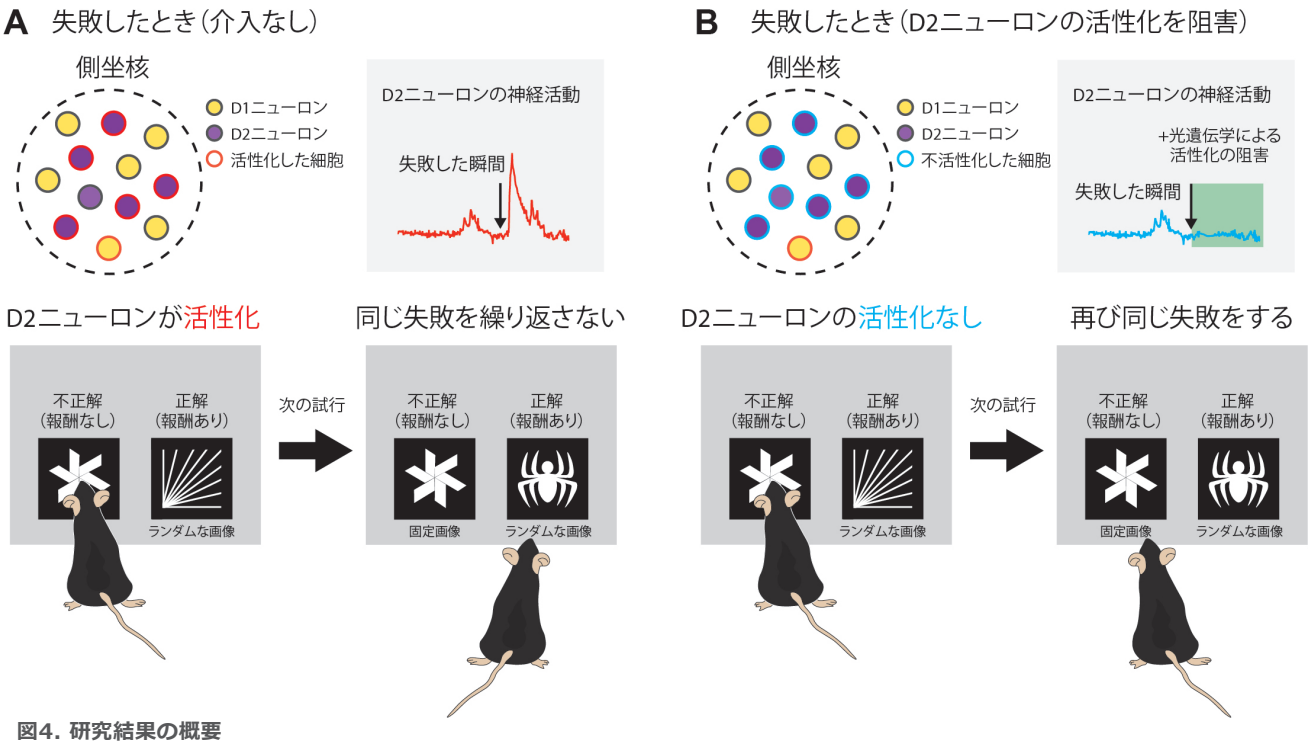


図4. 研究結果の概要

(A) D2ニューロンが活性化すると同じ失敗を繰り返さない。**(B)** D2ニューロンの活性化を阻害すると同じ失敗を繰り返してしまう。

脳 科 学 辞 典

脳科学辞典 新項目紹介

京都大学大学院医学研究科 システム神経薬理学分野

林 康紀

（脳科学辞典編集委員会委員長）

日本神経科学学会では、脳科学辞典編集委員会を設置し、オンライン辞典である脳科学辞典を開設しています。下記の項目は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。

- ヒストン脱アセチル化酵素 ---------- 内田 周作
- ヒストンアセチル基転移酵素 ---------- 内田 周作
- 眼球運動 ---------- 齋藤 康彦、上田 壮志
- 習慣行動 ---------- 浅岡 希美
- ヒストンメチル基転移酵素 ---------- 久能 修、中島 欽一
- 目的指向行動 ---------- 浅岡 希美
- ヒストン脱メチル化酵素 ---------- 中川 拓海、中島 欽一
- 時計遺伝子 ---------- 金 尚宏、小野 大輔
- Na-K-2Cl共輸送体 ---------- 井上 浩一
- アルゴノート ---------- 塩見 美喜子
- 下垂体 ---------- 西 真弓
- エンハンサーRNA ---------- 小西 理予、河岡 慎平
- 視蓋 ---------- 大島 登志男

事務局だより

一般社団法人 日本神経科学学会スタート！

～学会事務局を訪ねました～

本学会は1974年に会員数約70名をもって創立され、今では会員数約6,100名を擁する、我が国の神経科学研究者の大多数を結集した神経科学に関する代表的な学術団体となりました。2023年4月からは一般社団法人としてさらなる発展を目指して再出発致しました。事務局では、会員の皆様のご期待とご協力に応えるために幅広くきめ細やかな会員サービスを心がけています。

社団法人化を直前に控えた2023年3月末に柚﨑通介前会長とともに都内にある学会事務局のスタッフの皆さんを訪ねました。普段は私たち研究者の裏方に徹して事務業務をこなしていますが、事務局の中は笑顔と活気にあふれ、神経科学の未来にかける熱い想いは皆同じようです。（報告：理事・礒村宜和）

学会事務局スタッフからのメッセージ

全体総括・総務・経理（事務局長：江口さん）
会計管理の他、年会費の請求から年次大会の準備補佐まで、幅広く担当しています。直接研究に携わる仕事ではありませんが、会員の先生方を支えることで、間接的に少しでも科学の発展に寄与できたら嬉しいです。

会員システム・ニュース・学術賞（吉田さん）
システム関係の仕事は大変ですが、やりがいはあります。会員サイトや制作物のデザインを考えるのは楽しいし、会員の方が賞を受賞されると嬉しいです。事務局スタッフは単なる事務屋さんではなく、一人何役もこなしながらお役に立つべく日々奮闘しています！

Neuroscience Research編集部（永峰さん）
編集アシスタントとして、もうひとりのパートスタッフとともに先生方と日々楽しくやり取りさせていただいています。投稿のご相談、特集号やエルゼビア／NSRシンポジウムの企画のご提案など、お気軽にeditnsr@jnss.orgまでご連絡ください。趣味のマラソンで培ったスピード感覚と粘り強さで必ずお役に立ちます！

年次大会・ニュース・広報全般（天野さん）
年次大会の準備・運営のサポートに加えて、神経科学ニュースやHPといった情報発信を担当しています。HPの一般の方向けコンテンツ「神経科学トピックス」を楽しく読ませていただいています。ご投稿をお待ちしています！

会員管理・年次大会・研究助成（三瓶さん）
本年４月より事務局に着任致しました。研究室勤務の経歴を生かし、研究者に寄り添う学会運営に貢献できればと存じます。普段は地味にＰＣに向き合う日々ですが、大会で皆様にお目にかかれるのを楽しみにしています。

学会事務局にて　この日も会員からの依頼や問い合わせが次々に届いていました。
（この日はパートタイマーの皆さんにも集まっていただき、普段よりにぎやかでした！）

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）

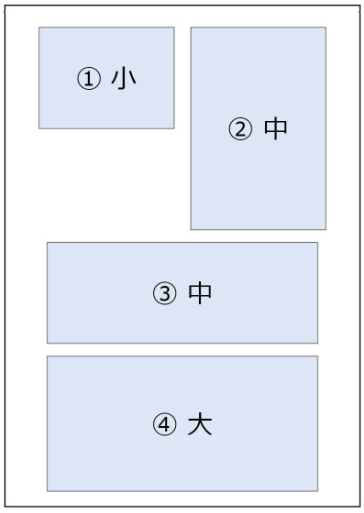
   但し画像は以下の基準で文字数に換算します。ご入稿時に、ご希望の掲載サイズをご指定下さい。

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

   2月10日発行号（11月末頃入稿締切）
   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

敬称略 (五十音順)

- アレクシオンファーマ合同会社
  Alexion pharma GK
  https://alexionpharma.jp/
- 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/
- 住友ファーマ株式会社
  Sumitomo Pharma Co., Ltd.
  https://www.sumitomo-pharma.co.jp/
- ゼロシーセブン株式会社
  ZeroCSeven,Inc.
  https://www.0c7.co.jp/products/
- 武田薬品工業株式会社
  Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
  https://www.takeda.com/jp/
- 株式会社成茂科学器械研究所
  NARISHIGE Group
  http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html

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

2023 年第 3 号をお読みいただき、ありがとうございます。今回は、山中宏二新理事長のご挨拶を掲載しております。学会の課題や今後のビジョンなどをお示しいただき、「私達の学会」という視点で異分野にも優しい開かれた学会を目指していくという力強いメッセージを感じていただけるかと存じます。続きまして、仙台での第 46 回日本神経科学大会についての情報をお示ししております。プログラムの概要や参加者の方へのご案内がございますので、ぜひご覧ください。加えて、第 25 回 時実利彦記念賞をはじめ各賞の受賞者の先生方のご紹介、そして 1 つの研究室紹介と 6 つのトピックスを掲載しております。いずれも、研究のアプローチや対象となる現象に多様性があることから、神経科学が幅広い分野・背景から成り立っていることがわかります。

ところで今回から、神経科学ニュースの編集を新しい体制で進めることになりました。委員会を構成する先生方の研究のキーワードをお示ししますと、呼吸の神経回路（荒田晶子さん）、記憶や空間認識（北西卓磨さん）、イメージング（高堂裕平さん）、攻撃行動（高橋阿貴さん）、マクロファージ（増田隆博さん）、ストレス（古屋敷智之さん、オブザーバー）、組織修復（村松）と、構成メンバーの専門分野は様々です。今後も、みなさまに興味を持ってもらえるような記事を掲載できるよう委員一同尽力して参りますので、お気づきのことがございましたら、ぜひお近くの委員までご意見ご要望をお寄せいただけますと幸いです。

神経科学ニュース編集委員
村松 里衣子

発行：一般社団法人 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
村松 里衣子 (国立精神・神経医療研究センター)
委員
荒田 晶子 (兵庫医大)、北西 卓磨 (東京大学)、
高堂 裕平 (量子科学技術研究開発機構)、
高橋 阿貴 (筑波大)、増田 隆博 (九州大)
オブザーバー : 古屋敷 智之 (神戸大)