

# Neuroscience News

## 神経科学ニュース



FY 2024 No.1 April

日本神経科学学会は、創立50周年を迎えました。

### Contents 目次

- 2 Message from the president - On the 50th Anniversary of the Japan Neuroscience Society
- 3 Neuro2024 (The 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)
- 7 We Welcome Submissions to Neuroscience News
- 8 理事長よりご挨拶 - 日本神経科学学会創設50周年に際して
- 9 第47回日本神経科学大会のご案内
- 13 Neuroscience Researchハイライト : 変異型アミロイド前駆体タンパク質 (APP) トランスジーンを発現する  
遺伝子改変マウスの複合的解析 (岡野 栄之)
- 16 学術変革領域 : 冬眠生物学2.0 ~能動的低代謝の制御・適応機構の理解 (山口 良文)
- 18 学術変革領域 : 予測と行動の統一理論の開拓と検証 (統一理論) (磯村 拓哉)
- 20 研究室紹介 : グリア-神経回路動態 (長井 淳)
- 22 参加記 : SfN Meeting 2023 参加記 (坂入 朋美)
- 24 参加記 : SfN2023参加記 (中井 模也)
- 26 留学記 : MIT・Choiラボでの留学生活 (石川 智愛)
- 28 神経科学トピックス : 生体脳内の乳酸を観るバイオセンサーの開発 (那須 雄介)
- 31 神経科学トピックス : 上肢の感覚は、運動場面に応じて取捨選択される—脊髄シナプス前抑制の機能— (戸松 彩花)
- 33 神経科学トピックス : 恐怖記憶をコードする前頭前野内部の情報処理ハブネットワーク  
~光と機械学習により紐解く記憶の制御基盤~ (揚妻 正和)
- 35 神経科学トピックス : リスクと報酬の意思決定バランスを光で調節—精神神経疾患の病態解明に期待 (佐々木 亮)
- 38 脳科学辞典 : 新項目紹介 (林 康紀)  
事務局のつぶやき
- 39 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 40 広告募集 : 目次配信メールへのバナー広告掲載について
- 41 編集後記 (北西 卓磨)

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](mailto:office@jnss.org)

---

**Message from the president****On the 50th Anniversary of the Japan Neuroscience Society****Koji Yamanaka**President of the Japan Neuroscience Society  
(Nagoya University)

About a year has passed since I was appointed as President of the Japan Neuroscience Society (JNS). During this time, we have experienced many changes, including the introduction of the Councilor system, the holding of the Councilor General Assembly, and the change in fiscal year, in conjunction with the Society's transition to a general incorporated association. I would like to express my deep appreciation for the support and understanding of our members.

First, with the transition to a general incorporated association, important matters of the Society (budget, etc.) will be deliberated at the Councilor General Assembly. In order to reflect diverse opinions to the management of the Society, councilors have been elected from the members with diverse backgrounds. Young and mid-career councilors and members have been appointed as members of various committees, and the next-generation members are actively participating in the management of the Society. Second, we are negotiating with a publisher to renew the contract for our Society journal, *Neuroscience Research (NSR)*, and are currently at the final stages of negotiations. We will be able to announce details soon. Furthermore, JNS considers international collaboration as one of the important missions. Dr. Yukiko Goda has been appointed to the Asia-Pacific Regional Committee of IBRO and the Board of Directors of the Society for Neuroscience (SfN), and Dr. Haruhiko Bito has been appointed as the SfN Program Committee Chair. I hope that our society will continue to strengthen international collaboration as a counterpart to these societies. To be "Our Neuroscience Society", I will continue to listen to your voices and improve our society so that JNS is meaningful to each member and contributes to the further development of neuroscience. We appreciate your continuous support.

I hope you were able to attend the 46th Annual Meeting of the JNS held in Sendai from August 1 to 4, 2023. Although the COVID-19 pandemic has brought us more efficient means such as online meetings and others, the normalization of the annual meeting provided us with an important opportunity for in-depth face-to-face discussions,

communication, and interaction. The 47th Annual Meeting of the JNS (Neuro2024, Fukuoka, Japan) will be held on July 24-27, 2024. Neuro2024 will be the joint meeting with the Japanese Society for Neurochemistry and the Japanese Society of Biological Psychiatry, the 8th FAONS (Federation of Asian and Oceanian Neuroscience Congress). Many neuroscientists from Japan and abroad will attend. We hope that many of our members will participate in the congress and make it a lively event.

This year marks the 50th anniversary since the Society was founded in 1974 as "The Japan Neuroscience Association" (for the history of the Society, please refer to the Society's website "About the JNS" (<https://www.jnss.org/en/about>)). We are planning 50th anniversary events from 2024 to 2025, many of which will be organized in conjunction with the annual meeting. I hope that members will take the opportunity to reflect on the past and future of our Society and neuroscience. Rather than discussing the history of the Society, I would like to take this opportunity to expect the future of neuroscience. In 2050, the population in Japan is expected to decline by about 30%, and the working-age and young populations are expected to decrease significantly, which will require a drastic change in the social system, including measures to address the shortage of manpower. Unmanned and automated operations using artificial intelligence (AI) and digital technologies are expected to be one such measure, and the fields of education and research will also undergo major changes. The development of neuroscience through various technological innovations is expected to advance the elucidation of the principles of brain structure and function and the cure of brain diseases. I believe that the importance of understanding the nature of the brain, which defines our identity as human beings, will increase. I hope that the JNS will continue to develop sustainably and remain a central part of the community of neuroscientists working on these issues in the future.

April, 2024

Neuro2024

# NEURO2024

*Deciphering the mind: Transcending borders for the future*

the 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (JNS)  
 the 67th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry (JSN)  
 the 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Biological Psychiatry (JSBP)  
 the 8th FAONS Congress

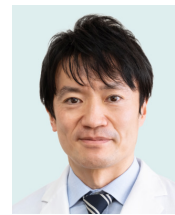


President

**Shigeo Okabe**  
(The University of Tokyo)



**Schuichi Koizumi**  
(University of Yamanashi)



**Hidenori Yamasue**  
(Hamamatsu University  
School of Medicine)

Dates: July 24-27, 2024

Venue: Fukuoka Convention Center

(Fukuoka International Congress Center, MARINE MESSE FUKUOKA Hall B)  
 2-1 Sekijo-machi, Hakata-ku, Fukuoka City



<https://neuro2024.jnss.org/en/>

Thank you very much for the submission of many abstracts!

■ Early Bird Registration will close soon.  
 The deadline is Thursday, April 18, 2024 (11:59AM, JST). The early bird registration offers a better discount than the later pre-registration.

■ Pre-Registration is available via the website.  
 The deadline is Friday, June 28, 2024(12:00PM, JST). Register now and take advantage of an advanced registration discount.  
<https://neuro2024.jnss.org/en/registration.html>

## Program Overview (tentative)

\*For the latest program including Plenary Lectures, BrainPrize Lecture, Special Lectures, and others, please visit NEURO2024 official website

(<https://neuro2024.jnss.org/en/program.html>)

## ■Symposium

(Title, Date and Time, Venue, Organizer)

----- July 24. -----

### 1S01m Glycans and Neurons: Human Glycome Atlas Project Begins

8:45-10:45 Room 1  
 Kenji Kadomatsu

### 1S02m Activity-dependent circuit formation: Insights from multiple sensory modalities

8:45-10:45 Room 2  
 Tomonari Murakami/Ai Nakajima

**1S03m Neural basis of multiple memory systems in the primate brain: Their characteristics and relationships**

Symposium supported by FAONS  
8:45-10:45 Room 3  
Yuji Naya/Machiko Ohbayashi

**1S04m What can we learn from thousands of scans of human brain MRI for neuro-psychiatric disorders?**

8:45-10:45 Room 4  
Shinsuke Koike/Saori Tanaka

**ISN/JSN Joint Symposium**

**1S05m Unraveling Cortical Complexity: From Genes to Therapeutic Targets in Neurodevelopmental Disorders**

8:45-10:45 Room 5  
Koh-ichi Nagata

**1S06m Neural networking in astroglial environment**

8:45-10:45 Room 6  
Dmitri Rusakov /Misa Arizono

**1S07m Novel developments in the study of sharp-wave ripples for elucidating brain pathology**

8:45-10:45 Room 7  
Hidehiko Takahashi/Takuya Sasaki

**1S08m New approaches to envy generation through self-other interactions**

8:45-10:45 Room 8  
Atsushi Kasai/Chie Hieida

**1S09m Active vision across species: Neural circuits for the control of the visuo-oculomotor system in multiple animal model systems**

8:45-10:45 Room 9  
Mayu Takahashi/Chih-Yang Chen

**1S10m Interplay of Periphery and Central Systems: Unveiling the Neural Basis of Higher-Order Behavior**

8:45-10:45 Room 10  
Tomoe Ishikawa/Shoi Shi

**1S01a Recent advances in systems neuroscience of the cerebellum**

14:50-16:50 Room 1  
Masaki Tanaka/ Nuo Li

**1S03a Neural basis of group behaviors and sociality: insights from model organisms**

14:50-16:50 Room 3  
Azusa Kamikouchi/Kenta Asahina

**1S04a Supramolecular and Intermolecular Network of Synapse**

14:50-16:50 Room 4  
Jun Suzuki/Hisashi Umemori

**Symposium organized by the JSN administrative Board**

**1S05a Frontiers in glial disease research.**

14:50-16:50 Room 5  
Akiko Hayashi-Takagi/Kensuke Ikenaka

**Elsevier/NSR Symposium**

**1S06a Parental brain: the neurobiology of infant care and relevant behaviors**

14:50-16:50 Room 6  
Kumi Kuroda/Kazunari Miyamichi

**1S07a Information processing of memory and prediction in the entorhinal cortex and hippocampus**

14:50-16:50 Room 7  
Shigeyoshi Fujisawa/Azahara Oliva

**FAONS Symposium**

**1S08a Bioengineering for the neural organoid research**

14:50-16:50 Room 8  
Woong Sun

**1S09a Neuroscientification of psychopathology of psychosis**

14:50-16:50 Room 9  
Jun MIYATA/Ana Pinheiro

**1S10a Diverse Physiological Roles of Cellular Networks in CNS Development and Diseases**

14:50-16:50 Room 10  
Kohei Homma/Nozomu Takata

----- July 25. -----

**2S01m Cutting-edge synaptic omics revealing the synaptic diversity for animal behavior and disease**

Symposium supported by FAONS  
8:45-10:45 Room 1  
Tetsuya Takano/Yukinori Hirano

**2S03m PRECISION PSYCHOBIOLOGY - A WAY TOWARD PRECISION MEDICINE FOR DRUG ADDICTION**

8:45-10:45 Room 3  
Eric Augier/ Kasia Radwanska

**2S04m Dissecting multi-dimensional neural computation underlying cognitions, memories, and social interaction.**

8:45-10:45 Room 4  
Masakazu Agetsuma/Hiroshi Nomura

**APSN/JSN Joint Symposium**

**2S06m Insights into neuronal disorders and emerging therapy based on the pathomechanisms**

8:45-10:45 Room 6  
Kanae Ando/Kenjiro Ono

**2S07m Brain-wide coordination of innate and evaluative emotional states**

8:45-10:45 Room 7  
Joshua Johansen / Andreas Luthi

**FAONS Symposium**

**2S08m Unlocking Hope : Viral vector-mediated gene therapy for neurological disorders-A promising frontier in therapeutic advancements and future prospects**

8:45-10:45 Room 8  
Pike-See Cheah

**2S09m New breakthroughs in understanding cancer pathology and cancer pain: Innovation in cancer research by "Cancer Neuroscience".**

8:45-10:45 Room 9  
Yasuyuki Nagumo

**2S10m Future neuroscience research opened by neural organoid technology**

8:45-10:45 Room 10  
Hideya Sakaguchi/Masaya Hagiwara

**2S01a State-dependent tuning of sensory signals and behavioral adaptation**

16:00-18:00 Room 1  
Kazuo Emoto/Tomomi Karigo

**2S03a Cooperative computation between the cerebellum and neocortex (other brain regions) underlying cognitive functions**

16:00-18:00 Room 3  
Shogo Ohmae/Jun Kunitatsu

**2S04a Multimodal approaches to elucidate basis of neuropsychiatric diseases**

16:00-18:00 Room 4  
Jun Nomura/Koko Ishizuka

**Basic and Clinical Neuroscience Collaboration Symposium**

**2S05a Basic and clinical research collaboration using human samples and data**

\*To be held in Japanese  
16:00-18:00 Room 5  
Masahisa Katsuno/Ken-ichiro Kubo

**2S06a From IEG to system: Molecular and circuit mechanisms of memory**

16:00-18:00 Room 6  
Kenta Hagihara/Taro Kitazawa

**Japan-Canada Joint Symposium**

**2S07a Inhibitory circuits controlling sensorimotor and cognitive processing**

16:00-18:00 Room 7  
Naoya Takahashi/Simon Chen

**2S08a Solving the mystery of adenosine function in the brain**

16:00-18:00 Room 8  
Michael Lazarus / Anne Schaefer

**2S09a Social experience-dependent development of social behavior**

16:00-18:00 Room 9  
Yoko Yazaki-Sugiyama/Hirofumi Morishita

**2S10a Frontiers in the studies of development, evolution and pathology of the brain.**

16:00-18:00 Room 10  
Mikio Hoshino/Kinichi Nakashima

----- July 26. -----

**3S01m Microglia and inflammation**

8:45-10:45 Room 1  
Ryuta Koyama/Masaru Ishii

**Taiwan-Japan Joint Symposium**

**3S03m**  
8:45-10:45 Room 3  
Ken-Ichiro Tsutsui/Wen-Sung Lai

**3S04m Novel mechanisms of memory extinction and habituation at the circuit, cellular, and molecular levels and their comparison**

8:45-10:45 Room 4  
Satoshi Kida/Bernard Balleine

**3S05m Multiplex imaging of cellular signaling in neural circuits**

8:45-10:45 Room 5  
Haruhiko Bito/Yulong Li

**Symposium organized by Distinguished Investigator Award Winner**

**3S06m**  
\*To be held in Japanese  
8:45-10:45 Room 6  
Takahiro Masuda/

**3S07m Physiology and Pathology of Cortical Sensory Processing**

8:45-10:45 Room 7  
Takayuki Yamashita/Naoya Takahashi

**FAONS Symposium**

**3S08m Neural plasticity mechanisms of non-invasive brain stimulation : from rodents to humans**

8:45-10:45 Room 8  
Alex Tang

**3S09m Understanding neurodevelopment and plasticity through the lens of intracellular machineries**

8:45-10:45 Room 9  
Naoki Nakagawa/Masafumi Tsuboi

**3S10m From Parkinson's to Schizophrenia: A Striatal Circuit-Centric View of Dyskinesia Across Disorders**

8:45-10:45 Room 10  
Yoshifumi Abe/Hiromi Sano

**3S02a The brain lymphatic system as a new therapeutic target for brain diseases**

14:50-16:50 Room 2  
Hiroyuki Konishi/Kaoru Yamada

**3S03a Regulation and roles of mitostasis in the neural circuit**

14:50-16:50 Room 3

Yusuke Hirabayashi/Julien Courchet

**3S04a New Developments in Computational Psychiatry: Diagnostics, Disease Insights, and Predictive Advances**

14:50-16:50 Room 4

Chong Chen/Shin Nakagawa

**3S05a Spatial memory through the lens of in vivo physiology**

14:50-16:50 Room 5

Kenji Mizuseki/Sebastien Royer

**Symposium on Industry-Academia Collaboration****3S06a**

\*To be held in Japanese

14:50-16:50 Room 6

Kenji Matsumoto/Jun Nagai

**3S07a Diverse dopaminergic neural circuit activities controlling aversive learning**

14:50-16:50 Room 7

Takaaki Ozawa/Munir Gunes Kutlu

**3S08a Neuromodulatory correlates of adaptive learning in biological neural networks**

14:50-16:50 Room 8

Jie Mei / Srikanth Ramaswamy

**3S09a Cross-species mechanisms of healthy and pathological cognitive, limbic, and motor control in striatal circuits**

14:50-16:50 Room 9

Tom Macpherson / Ana Joao Rodrigues

**3S10a Neural circuitry mechanisms underlying sensory perception and learning**

14:50-16:50 Room 10

Qiaojie Xiong /Yang Yang

----- July 27. -----

**4S01m Design-build of brain through spontaneous brain multimodal activity**

8:45-10:45 Room 1

Naofumi Uesaka/Hidenobu Mizuno

**4S02m Brain·AI·Decision making**

8:45-10:45 Room 2

Akihiro Funamizu/Hiroshi Makino

**4S03m Dynamics of whole brain models**

8:45-10:45 Room 3

Ken Nakae/Keiichi Kitajo

**4S04m Stable and efficient cortical information processing related to visual perception**

8:45-10:45 Room 4

Rie Kimura/Takayuki Hashimoto

**4S05m New frontiers of ALS/FTD research by young****scientists**

8:45-10:45 Room 5

Yuka Koike/Kotaro Oiwa

**4S06m From individuals to mass: genesis of collective behavioural neuroscience**

8:45-10:45 Room 6

Kentaro Miyamoto/Hironori Ishii

**4S07m Investigating micro-computations at dendrites and spines**

8:45-10:45 Room 7

Tatsuo Sato/ Greg Stuart

**4S08m Diagnostic and therapeutic targeting of pathological tau/alpha-synuclein proteins in neurodegenerative disorders**

Symposium supported by FAONS

8:45-10:45 Room 8

Naruhiko Sahara/ Sannula Kesavardana

**4S09m Mismatch negativity for elucidating schizophrenia pathophysiology in bi-directional translational approach**

8:45-10:45 Room 9

Shunsuke Mizutani/Zenas Chao

**4S10m New Era of Comparative Neuroscience using teleost**

8:45-10:45 Room 10

Yasuko Isoe/Fumi Kubo

**NEURO2024 Secretariat**

NEURO2024 Secretariat

Hitotsubashi Bekkan 4F, 2-4-4, Hitotsubashi,

Chiyoda-ku, Tokyo 101-0003 Japan

(A&amp;E Planning Co.,Ltd.)

Tel: +81-3-3230-2744

E-mail: [neuro2024@aeplan.co.jp](mailto:neuro2024@aeplan.co.jp)

## 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](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](mailto: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.)
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.
7. The copyright of the articles published in this newsletter belongs to the Japan Neuroscience Society (JNS). However, if the authors and co-authors reproduce articles for academic and educational purposes, no request to JNS is necessary as long as the source is clearly indicated in the acknowledgments or references.

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>

### 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:

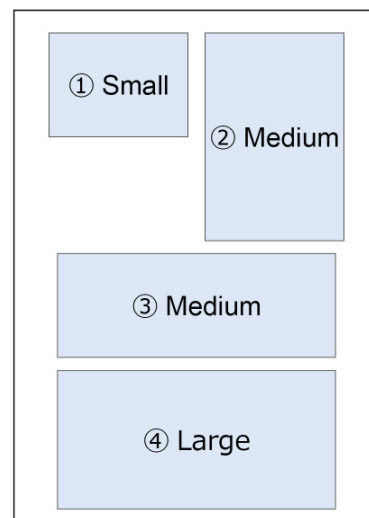
(The submission deadline is noted in parentheses.)

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)



Please follow the official Facebook and X (formerly Twitter) accounts of the Japan Neuroscience Society. We provide a variety of up-to-date information such as Neuroscience Flash, Neuroscience Topics, various events, job openings, and more.

Please check them out!



[facebook.com/JapanNeuroscienceSociety](https://facebook.com/JapanNeuroscienceSociety)



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

## ご挨拶

## 日本神経科学学会創設50周年に際して

日本神経科学学会理事長

山中宏二

(名古屋大学環境医学研究所)



理事長を拝命してから約1年が経ちました。この間、学会の一般社団法人への移行に伴い、評議員制度の導入、社員総会の開催、会計年度の変更をはじめ、多くの変化がありました。会員の皆様のご支援とご理解に深く感謝申し上げます。

まず、一般社団法人への移行により、学会の重要事項（予算・決算等）は、評議員からなる社員総会で審議することになります。多様な意見を学会運営に反映するため、若手・中堅の世代からも評議員が選出されています。各種委員会委員にも若手・中堅の評議員・会員の登用がされつつあり、次世代の会員が学会運営に参加していただく流れができてつつあります。次に、学会誌 Neuroscience Research (NSR) の契約更新に向けて出版社と交渉をすすめており、現在最終段階であります。詳細について、近くアナウンスできるものと思えます。さらに、国際連携においては、IBROのAsia-Pacific Regional committeeとSociety for Neuroscience (SfN)の理事に合田裕紀子先生、SfNプログラム委員長に尾藤晴彦先生が就任、活躍されており、本学会がこれらの学会のカウンターパートとして引き続き国際連携を深めていくことを期待しています。就任時に掲げた「私たちの神経科学学会」であるために、皆様の声を聞きながら、一人一人の会員にとって大切な、神経科学の発展に資するより良い学会にしてゆく所存です。引き続き、皆様のご支援をいただきますようよろしくお願いいたします。

昨年8月1日-4日に開催された第46回日本神経科学大会（仙台）に参加いただけたでしょうか。ポストコロナ時代の最初の年次大会となり、単独大会では過去最高レベルの参加者数を記録し、盛会のうちに終えることができました。COVID-19 pandemicはオンライン会議等による会議の効率化をもたらしましたが、年次大会が正常化した機会に、改めて対面での深い議論やコミュニケーション、相互交流の素晴らしさを実感できたと思います。2024年7月24日-27日には、第47回日本神

経科学大会 (Neuro2024, 福岡) が開催されます。日本神経化学会、日本生物学的精神医学会との3学会合同大会に加え、第8回FAONS（アジアオセアニア神経科学連合同グレス）を併催します。国内外から多くの神経科学者が参集します。ぜひ、多くの会員の皆様の参加により盛り上げていただきたいと思います。

さて、1974年に本会は「日本神経科学協会」として発足してから、本年は創立50周年にあたります（本会の沿革については、学会HP「日本神経科学学会とは」(<https://www.jnss.org/about>)をご覧ください。)。2024年から2025年にかけて、50周年記念行事を計画しており、その多くは、年次大会にあわせて企画する予定です。会員の皆様も、本会と神経科学のこれまでとこれからを考える機会にしていいただければ幸いです。私自身は、これまでの学会の歩みを語るよりも、この機会にこれからの神経科学について少し考察したいと思います。2050年の日本社会について多くの予測がなされています。人口は約30%減、現役世代・若年人口の大幅減少が想定されており、人手不足への対応も含めて社会のシステムを大幅に変革する必要があるだろうと思います。人工知能(AI)、デジタル技術などによる無人化や自動化もその対策の一つと予想しますし、教育や研究の現場も大きく変化すると思います。様々な技術革新を通じて神経科学が発展することにより、脳の構造や動作の原理の解明や、脳疾患の克服が進むことが期待されますが、AIの能力が人間を凌駕すると言われる2050年(頃)には、人間としてのアイデンティティを規定する脳の本質的理理解の重要性はより高まるものと思っています。日本神経科学学会が今後も持続的に発展し、将来も、これらの課題に取り組む神経科学者のコミュニティーの中心的存在であることを願っています。

2024年4月



大会案内

## NEURO2024

*Deciphering the mind: Transcending borders for the future*

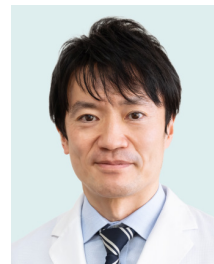
第47回 日本神経科学大会  
 第67回 日本神経化学会大会  
 第46回 日本生物学的精神医学会年会  
 第8回 アジアオセアニア神経科学連合コンgres



第47回日本神経科学大会 (JNS)  
**岡部 繁男**  
 (東京大学)



第67回日本神経化学会大会 (JSN)  
**小泉 修一**  
 (山梨大学)



第46回日本生物学的精神医学会年会 (JSBP)  
**山末 英典**  
 (浜松医科大学)

会 期：2024年7月24日(水)～27日(土)

会 場：福岡コンベンションセンター (福岡国際会議場、マリンメッセ福岡 B 館)  
 〒812-0032 福岡県福岡市博多区石城町 2-1

<https://neuro2024.jnss.org/>

### 早期事前参加登録の締切間近!!

締切：2024年4月18日(木) 11:59AM JST  
 大会ホームページ上にて、早期事前参加登録の受付を継続  
 しています。オンライン事前参加登録は、6月28日(金)  
 12:00PMJSTまでお申込みいただけますが、早期事前参加  
 登録は参加費に割引がありますので、是非お早めにご登録く  
 ださい。

### シンポジウム概要

※プレナリーレクチャー、Brain Prize Lecture、特別講演、  
 その他、最新のプログラムについては、大会 HP(<https://neuro2024.jnss.org/program.html>) をご覧ください。  
 (タイトル、日時、会場、オーガナイザー)

----- 7月24日(水) -----

**1S01m 糖鎖と神経：ヒューマングライコムプロジェクト始まる**

8:45-10:45 第1会場  
 門松 健治

**1S02m 活動依存的な神経回路形成：複数の感覚モダリティからの洞察**

8:45-10:45 第2会場  
 村上 知成 / 中嶋 藍

**1S03m 霊長類の脳における複数の記憶システムの神経基盤：その特性と関係性**

Symposium supported by FAONS  
 8:45-10:45 第3会場  
 納家 勇治 / 大林 真知子

**1S04m 数千オーダーの精神神経疾患脳 MRI データから何がわかるのか？**8:45-10:45 第4会場  
小池 進介 / 田中 沙織**ISN/JSN Joint Symposium****1S05m 大脳皮質形成の複雑性の解明：神経発達障害の遺伝子から治療戦略まで**8:45-10:45 第5会場  
永田 浩一**1S06m Neural networking in astroglial environment**8:45-10:45 第6会場  
Dmitri Rusakov / Misa Arizono**1S07m 脳病態解明に向けた海馬リップル研究の新展開**8:45-10:45 第7会場  
高橋 英彦 / 佐々木 拓哉**1S08m 自他の相互作用により生まれる嫉妬生成のメカニズム**8:45-10:45 第8会場  
笠井 淳司 / 日永田 智絵**1S09m 種を超えたアクティブビジョン～多様な動物種における視覚眼球運動制御に関わる神経回路～**8:45-10:45 第9会場  
高橋 真有 / Chih-Yang Chen**1S10m 脳と末梢器官の相互作用：高次機能を司る神経基盤の解明を目指して**8:45-10:45 第10会場  
石川 智愛 / 史 蕭逸**1S01a 小脳のシステム神経科学の進展**14:50-16:50 第1会場  
田中 真樹 / Nuo Li**1S03a 社会性の神経行動学 ～動物たちの社会性行動およびその神経基盤～**14:50-16:50 第3会場  
上川内 あづさ / 朝比奈 健太**1S04a シナプスの超分子・分子間ネットワーク**14:50-16:50 第4会場  
鈴木 淳 / Hisashi Umemori**理事会企画シンポジウム****1S05a 日本神経化学会フラッグシッププロジェクトより切り込むグリア疾患研究の最前線**14:50-16:50 第5会場  
林 朗子 / 池中 建介**エルゼビア / NSR シンポジウム****1S06a 子育てする脳：養育関連行動の神経生物学**14:50-16:50 第6会場  
黒田 公美 / 宮道 和成**1S07a 嗅内皮質・海馬ネットワークにおける記憶と予測の情報処理**14:50-16:50 第7会場  
藤澤 茂義 / Azahara Oliva**FAONS Symposium****1S08a Bioengineering for the neural organoid research**14:50-16:50 第8会場  
Woong Sun**1S09a 精神症（サイコーシス）の精神病理学を神経科学的に再考する**14:50-16:50 第9会場  
宮田 淳 / Ana Pinheiro**1S10a 多様な細胞の発生研究が可能にする神経病態解明**14:50-16:50 第10会場  
本間 耕平 / 高田 望

----- 7月25日（木） -----

**2S01m シナプスオミクスが切り開くシナプスの生化学的多様性と動物行動・病態解明への新展開**Symposium supported by FAONS  
8:45-10:45 第1会場  
高野 哲也 / 平野 恭敬**2S03m PRECISION PSYCHOBIOLOGY - A WAY TOWARD PRECISION MEDICINE FOR DRUG ADDICTION**8:45-10:45 第3会場  
Eric Augier / Kasia Radwanska**2S04m 多次元の全脳制御系による記憶・認知・社会性の制御基盤を理解する**8:45-10:45 第4会場  
揚妻 正和 / 野村 洋**APSN/JSN Joint Symposium****2S06m 神経疾患発症機構の新規展開と病態に基づく創薬アプローチ**8:45-10:45 第6会場  
安藤 香奈絵 / 小野 賢二郎**2S07m brain-wide coordination of innate and evaluative emotional states**8:45-10:45 第7会場  
Joshua Johansen / Andreas Luthi**FAONS Symposium****2S08m Unlocking Hope : Viral vector-mediated gene therapy for neurological disorders- A promising frontier in therapeutic advancements and future prospects**8:45-10:45 第8会場  
Pike-See Cheah**2S09m がん病態とがん疼痛理解の新機軸：「がん神経科学」によるがん研究イノベーション**8:45-10:45 第9会場  
南雲 康行**2S10m 神経オルガノイドを通して拓く未来の神経科学研究**8:45-10:45 第10会場  
坂口 秀哉 / 萩原 将也

**2S01a 内部状態依存的な感覚モジュレーションと行動適応メカニズム**

16:00-18:00 第1会場  
榎本 和生 / 苅郷 友美

**2S03a 認知機能を支える小脳と大脳の協調的計算機構**

16:00-18:00 第3会場  
大前 彰吾 / 國松 淳

**2S04a Omics 解析 - 神経精神疾患基盤解明に向けたマルチプルなアプローチ -**

16:00-18:00 第4会場  
野村 淳 / 石塚 公子

**基礎・臨床連携シンポジウム****2S05a ヒト検体・データを活用した基礎臨床連携**

※日本語講演  
16:00-18:00 第5会場  
勝野 雅央 / 久保 健一郎

**2S06a 記憶の分子・回路メカニズム研究の最前線**

16:00-18:00 第6会場  
萩原 賢太 / 北沢 太郎

**日本-カナダ合同シンポジウム****2S07a Inhibitory circuits controlling sensorimotor and cognitive processing**

16:00-18:00 第7会場  
Naoya Takahashi/Simon Chen

**2S08a Solving the mystery of adenosine function in the brain**

16:00-18:00 第8会場  
Michael Lazarus / Anne Schaefer

**2S09a 社会性行動の経験依存性の発達機構**

16:00-18:00 第9会場  
杉山 (矢崎) 陽子 / 森下 博文

**2S10a 脳神経系の発生・進化と病理研究の最前線**

16:00-18:00 第10会場  
星野 幹雄 / 中島 欽一

----- 7月26日(金) -----

**3S01m ミクログリアと体内炎症**

8:45-10:45 第1会場  
小山 隆太 / 石井 優

**日本-台湾合同シンポジウム****3S03m**

8:45-10:45 第3会場  
筒井 健一郎 / 頼 文崧

**3S04m 消去と馴化の回路・細胞・分子レベルの新規メカニズムの解明とその比較**

8:45-10:45 第4会場  
喜田 聡 / Bernard Balleine

**3S05m Multiplex imaging of cellular signaling in neural circuits**

8:45-10:45 第5会場  
尾藤 晴彦 / Yulong Li

**優秀賞受賞者企画シンポジウム****3S06m ブレークスルーを目指した多様な脳研究の今とこれから**

※日本語講演  
8:45-10:45 第6会場  
増田 隆博

**3S07m 大脳皮質感覚情報処理の生理学と病理学**

8:45-10:45 第7会場  
山下 貴之 / 高橋 直矢

**FAONS Symposium****3S08m Neural plasticity mechanisms of non-invasive brain stimulation : from rodents to humans**

8:45-10:45 第8会場  
Alex Tang

**3S09m 神経発生・可塑性を支える細胞内装置の作動原理**

8:45-10:45 第9会場  
中川 直樹 / 壺井 将史

**3S10m パーキンソン病から統合失調症まで：線条体回路を中心としたジスキネジアの疾患横断的理解**

8:45-10:45 第10会場  
阿部 欣史 / 佐野 裕美

**3S02a 脳疾患の新たな治療標的としての脳リンパ系**

14:50-16:50 第2会場  
小西 博之 / 山田 薫

**3S03a 神経回路における Mitostasis の制御と役割**

14:50-16:50 第3会場  
平林 祐介 / Julien Courchet

**3S04a 計算論的精神医学の新展開：診断、病態解明、そして早期予測への革新的アプローチ**

14:50-16:50 第4会場  
陳 冲 / 中川 伸

**3S05a インビボ生理学で紐解く空間記憶**

14:50-16:50 第5会場  
水関 健司 / Sebastien Royer

**産学連携シンポジウム****3S06a 改めて考える、社会課題の解決に対する神経科学の貢献**

※日本語講演  
14:50-16:50 第6会場  
松元 健二 / 長井 淳

**3S07a 嫌悪性学習を制御する多様なドーパミン神経回路活動**

14:50-16:50 第7会場  
小澤 貴明 / Munir Gunes Kutlu

**3S08a Neuromodulatory correlates of adaptive learning in biological neural networks**

14:50-16:50 第8会場  
Jie Mei / Srikanth Ramaswamy

**3S09a Cross-species mechanisms of healthy and pathological cognitive, limbic, and motor control in striatal circuits**

14:50-16:50 第9会場

Tom Macpherson / Ana Joao Rodrigues

**3S10a Neural circuitry mechanisms underlying sensory perception and learning**

14:50-16:50 第10会場

Qiaojie Xiong / Yang Yang

**NEURO2024 運営事務局**

NEURO2024 大会事務局

〒101-0003

東京都千代田区一ツ橋 2-4-4 一ツ橋別館 4F

(株式会社エー・イー企画内)

TEL : 03-3230-2744

E-mail : [neuro2024@aeplan.co.jp](mailto:neuro2024@aeplan.co.jp)

----- 7月27日(土) -----

**4S01m 脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド**

8:45-10:45 第1会場

上阪 直史 / 水野 秀信

**4S02m 脳・AI・意思決定**

8:45-10:45 第2会場

船水 章大 / 牧野 浩史

**4S03m 全脳ダイナミクスのモデルによる理解**

8:45-10:45 第3会場

中江 健 / 北城 圭一

**4S04m 視知覚に関わる安定で効率的な皮質内情報処理機構**

8:45-10:45 第4会場

木村 梨絵 / 橋本 昂之

**4S05m 若手研究者が挑む ALS/FTD 研究の最前線**

8:45-10:45 第5会場

小池 佑佳 / 大岩 康太郎

**4S06m 個から群衆へ：集団行動神経科学の創生**

8:45-10:45 第6会場

宮本 健太郎 / 石井 宏憲

**4S07m Investigating micro-computations at dendrites and spines**

8:45-10:45 第7会場

Tatsuo Sato / Greg Stuart

**4S08m 診断・治療を目指したプロテノパチー病態研究最前線**

Symposium supported by FAONS

8:45-10:45 第8会場

佐原 成彦 / Sannula Kesavardana

**4S09m 双方向トランスレーショナル研究によるミスマッチ陰性電位を起点とした統合失調症の病態解明**

8:45-10:45 第9会場

水谷 俊介 / Zenas Chao

**4S10m 硬骨魚類を用いた比較神経科学の新時代**

8:45-10:45 第10会場

磯江 泰子 / 久保 郁

## Neuroscience Research ハイライト

変異型アミロイド前駆体タンパク質 (APP) トランスジーンを発現する  
遺伝子改変マーマセットの複合的解析

慶應義塾大学医学部・生理学教室  
理化学研究所・脳神経科学研究センター  
教授 岡野 栄之

アルツハイマー病 (AD) の病態解明のため、霊長類コモン・マーマセットを用い、変異型APP遺伝子を発現する個体を開発した。同個体では、海馬や内嗅皮質の構造異常やfMRIによる機能結合の異常さらにAβプラーク様構造の増加が示されたが、タウやミクログリア病理を含むADの完全な病態再現は、今後の課題である。

**背景**

アルツハイマー病 (Alzheimer Disease, AD) は、全世界で何千万人もの人々に影響を与える主要な認知症の原因である。ADの主な病理学的特徴は、アロイス・アルツハイマーによって初めて記述され、アミロイドβ (Aβ) プラーク、神経原線維変化、神経細胞の損失で構成される。現在、ADに対する根治的な治療法は存在せず、2023年にFDAが承認した薬剤 (アミロイドβに結合して減らす抗体医薬) はアミロイドβの蓄積が認められたMCI (軽度認知障害) や軽度アルツハイマー型認知症の患者を対象としており、症状の進行の緩和が主体であり、根治薬ではない。ADの病態を理解するための動物モデルとして、これまでに様々なマウスモデルが開発されてきたが、これらはヒトとの進化的差異による限界があった。マーマセットは、ヒトとの生理学的・解剖学的類似性が高く (Okano et al., 2021)、遺伝子改変技術が開発されており (Sasaki et al., 2009)、ADのような晩発性疾患の研究に適したモデルと考えられる。本研究では、家族性アルツハイマー病の原因遺伝子であるアミロイド前駆体タンパク質 (APP) の変異遺伝子、スウェーデン変異体 (KM670/671NL) とインディアナ変異体 (V717F) を導入したトランスジェニック・マーマセットを作成し、ADの病態の出現について検討を行った。

**研究材料と手法**

実験動物に関する全てのプロトコルは、日本の国立衛生研究所および文部科学省の指針に従い、RIKENおよびCIEAの動物実験委員会の承認を受けて実施された。

**動物実験と倫理的配慮:** 実験に使用されたマーマセットは、アメリカ国立衛生研究所と日本の文部科学省の指針に従って飼育された。2歳以上の雌マーマセットが卵子ドナーおよび代理母として、1.5歳以上の雄マーマセットが精子ドナーとして使用された。

**卵子と精子の収集、体外受精 (IVF):** 卵子はホルモン処理を受けた後に外科的に収集され、精子は健康な雄マーマセットから収集されました。IVFは特定の培地を使用して実施され、その後代理母に胚移植が行われた。

**死後解析:** 脳の一部はパラフォルムアルデヒド溶液で固定され、その後パラフィン包埋、切片作製、免疫染色が行われた。また、RNAシーケンシングによる分析も実施された。

**縦断的分析:** 3歳から年に3回、MRIによる構造的評価が行われた。同年齢の対照群との比較も含めて、特定の手法を用いてMRIデータの解析が行われた。

**結果**

この研究で、アルツハイマー病 (AD) の発症と進行を理解するために、マーマセットを用いた遺伝子改変モデルを開発した。具体的には、ADが早期に発症する家族で見られるヒトのアミロイド前駆体タンパク質 (APP) の変異遺伝子、スウェーデン変異体 (KM670/671NL) とインディアナ変異体 (V717F) をレンチウイルスベクターを介して65個のマーマセット受精卵に導入し、そのうち9個の胚を代理母の子宮に移植し、2頭の産仔 (TG1, TG2) が生まれた。トランスジェニック・マーマセット (TG1, TG2) は、ゲノムPCR、全ゲノムシーケンシング、蛍光in situハイブリダイゼーションで詳細に調査され、遺伝子が正確に組み込まれ適切に機能していることが確認された。さらに、体外で誘導されたニューロン (iN) を用いてトランスジーンを発現を検出し、導入した遺伝子コンストラクトが妥当であることも確認された。

長期観察を通じて、マーマセットの健康状態、行動、神経症状の変化を評価した。MRI解析で内嗅皮質や海馬などの脳領域の構造的変化が明らかにされ、覚醒状態での機能的MRI (fMRI) と陽電子放射断層撮影 (PET) を用いて脳の活動パターンやアミロイド蓄積の変化を非侵

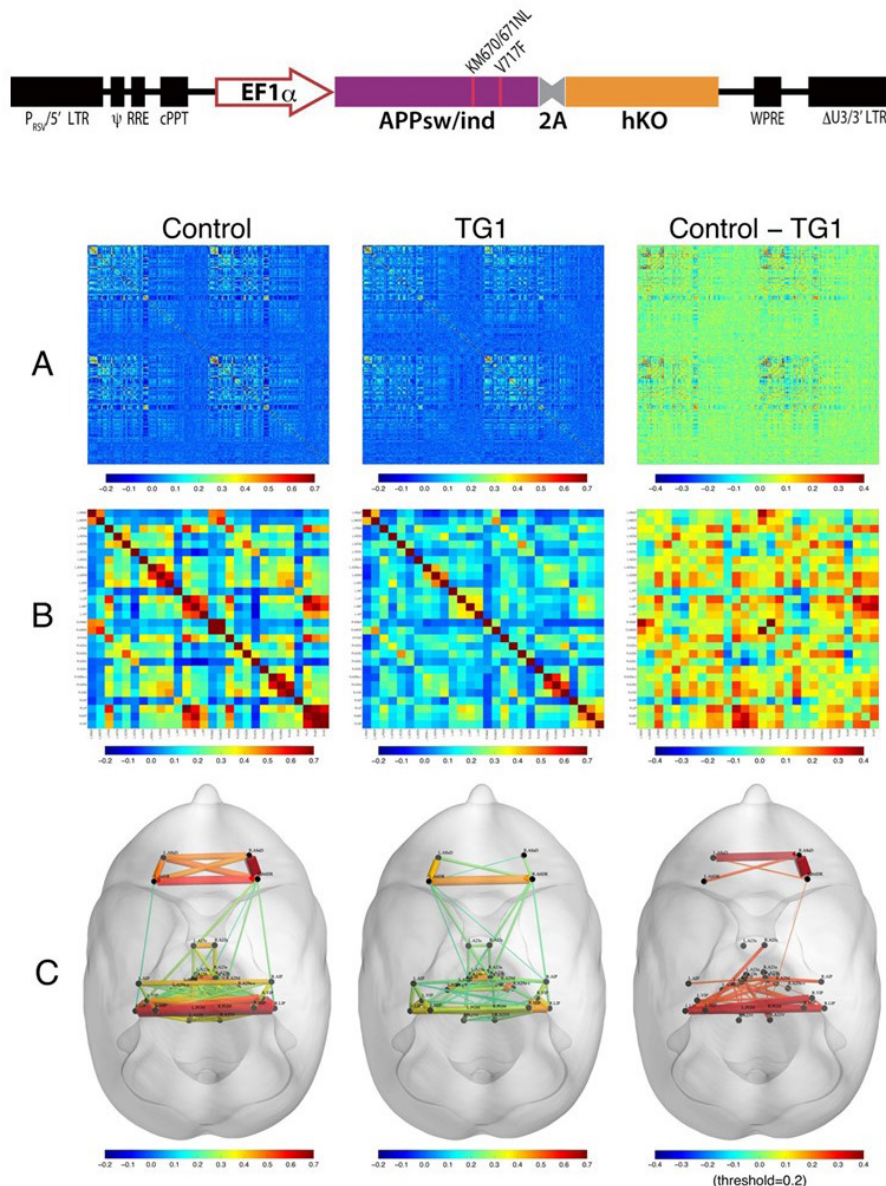
襲的に観察した。fMRI では、覚醒状態での機能的結合 (FC) を調査したところ、TG 1 の左右の背外側前頭皮質間の FC は、対照群に比べ低かった。さらに、トランスジェニック個体の死後に行った脳組織の免疫組織化学的な分析では、アミロイドβプラーク様構造の増加など AD 特有の病変が観察された。TG1 脳では Aβプラーク様構造が増加していたものの、タウ病理やグリアの炎症、ミクログリアの浸潤などの明確な病理学的変化は確認されなかった。

これらの結果は、ヒトとの高い類似性を持つマーモ

セットの遺伝子改変モデルは、AD の病態をより深く理解するための新しい可能性を示していると考えられる。

**研究の意義と考察**

アルツハイマー病 (AD) は、世界中の何千万人もの人々に影響を及ぼす主要な認知症の原因である。本研究では、ヒトに遺伝的に近い非ヒト霊長類であるマーモセットを用いて、トランスジェニックマーモセットを作成し、AD の病態を解析する試みを行った。研究チームは、APP 遺伝子にスウェーデン変異とインディアナ変異を導入し、こ



**図 ヒト変異型 APP 遺伝子導入マーモセットの作成と fMRI による表現型解析**

上段：今回導入したヒト変異型 APP 遺伝子を有するレンチウイルスベクターの構造。覚醒時の fMRI 解析 (A~C)。(A) パネルはコントロールと TG1 の全脳領域の機能的結合行列とその差 (コントロール-TG1) を示した。(B) DMN の構成領域におけるコントロールと TG1 の機能的結合行列とその差 (Control-TG1)。(C) DMN の構成領域における機能的結合、TG1、およびそれらの差 (Control-TG1) の機能的結合 FC の 3D ビュー。(Yoshimatsu et al., 2022 より引用)。

これらの変異遺伝子をマーマセットのゲノムに組み込んだ。組み込みの位置はゲノム PCR、全ゲノムシーケンシング、蛍光 in situ ハイブリダイゼーションで確認され、体外誘導ニューロンでの発現も検証された。MRI 分析では、遺伝子変異を持つマーマセットの脳において、嗅内皮質と海馬の構造変化が確認された。7歳の遺伝子組換えマーマセットでは、アミロイドβプラーク様構造の増加が免疫組織化学で確認された。また、注目すべきことに、トランスジェニックマーマセット個体の fMRI 解析では、マーマセットにおける DMN を構成する領域である前頭前野を含む機能結合の低下が見られている。前頭前野は、マーマセットにおけるデフォルトモードネットワーク (DMN) を構成する領域の一つであり、作業記憶を含む実行機能と関連があることが知られている。作業記憶の欠陥は認知症の主要な症状の一つであるため、この領域の機能が低下していると考えるのは合理的である。作業記憶の欠陥は認知症の主要な症状の一つであるため、この領域の機能が低下していると考えるのは合理的である。fMRI 解析は、霊長類特有の高次脳機能による行動表現を理解する上で特に重要であり、これは神経系の細胞（ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアを含む）の霊長類特有の細胞特性に由来する可能性がある。

これらの点で、本研究の成果は、AD の病態理解と新治療法開発に向けた重要な一歩である。マーマセットのヒトとの高い類似性は、特に晩発性疾患研究において大きな利点をもたらすものと期待できる。一方、この研究の限界として、神経細胞の喪失や神経炎症が観察されなかったことが挙げられる。レンチウイルスベクターを用いた遺伝子導入アプローチのみでは、NHP において AD を完全に再現するには不十分であり、ゲノム編集などの他の遺伝的エンジニアリングを用いたマーマセット・モデルやヒト疾患 iPS 細胞を用いた細胞モデルを用いたアプローチとの組み合わせが必要であることが示されている。

しかし、いくつかの課題があるものの、本研究は、アルツハイマー病の病態解明と将来的な治療法開発に寄与する新しいアプローチを提供し、従来のマウスモデルでは達成できなかった洞察をもたらす可能性がある。さらに、AD のより深い理解と新たな治療法開発に向けた重要な基盤を築いていると考えられる。

#### 【紹介論文】

Yoshimatsu S, Seki F, Okahara J, Watanabe H, Sasaguri H, Haga Y, Hata JI, Sanosaka T, Inoue T, Mineshige T, Lee CY, Shinohara H, Kurotaki Y, Komaki Y, Kishi N, Murayama AY, Nagai Y, Minamimoto T, Yamamoto M, Nakajima M, Zhou Z, Nemoto A, Sato T, Ikeuchi T, Sahara N, Morimoto S, Shiozawa S, Saido TC, Sasaki E, Okano H. Multimodal analyses of a non-human primate

model harboring mutant amyloid precursor protein transgenes driven by the human EF1  $\alpha$  promoter. *Neurosci Res.* 2022 Dec;185:49-61.

#### 【参考論文】

Sasaki E, Suemizu H, Shimada A, Hanazawa K, Oiwa R, Kamioka M, Tomioka I, Sotomaru Y, Hirakawa R, Eto T, Shiozawa S, Maeda T, Ito M, Ito R, Kito C, Yagihashi C, Kawai K, Miyoshi H, Tanioka Y, Tamaoki N, Habu S, Okano H, Nomura T. 2009. Generation of transgenic non-human primates with germline transmission. *Nature.* 459: 523-527.

Okano H. 2021. Current Status of and Perspectives on the Application of Marmosets in Neurobiology. *Annu Rev Neurosci.* 44: 27-48.

#### 【研究者の声】

アルツハイマー病は、超高齢化社会において、克服すべき最も重要な疾患の一つです。この研究プロジェクトを開始したのは、第一世代の遺伝子改変マーマセットの開発論文 (Sasaki et al., 2009) を世に出した頃で、data をまとめ、論文を publish するまでかなりの時間がかかってしまいました。この大きな要因に、マーマセットの疾患モデルにおいて、運動障害や、社会行動の異常のような特徴的な症状を示す疾患モデルとは異なり、アルツハイマー病モデルの場合は、認知症を発症したとみなす行動異常の判定法がないこと、発症までは長い期間がかかることが予想されるものの、いつ発症するのか予想がつかないことなどがあったと思います。しかし、革新脳研究が進み、MRI による微細形態学的解析、fMRI による機能結合マップ、PET イメージングが可能になり、さらには繊維芽細胞からのニューロンの直接誘導や死後脳解析を行い、何とか世の中に出すことが出来ました。今後、次世代のアルツハイマー病モデルマーマセットの研究が進むと思われませんが、それらの基盤になれば幸いです。理化学研究所、実験動物中央研究所、慶應義塾大学の共同研究者の皆さまにお世話になりました事、この場を借りまして御礼申し上げます。

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

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

## 学術変革領域

## 冬眠生物学 2.0 ～能動的低代謝の制御・適応機構の理解



北海道大学低温科学研究所

教授 山口 良文

2023年度から、科学研究費助成事業の学術変革領域研究(A)「冬眠生物学2.0～能動的低代謝の制御・適応機構の理解」(2023～2027年度)の研究領域を推進しています。この場をお借りして、日本神経科学学会の皆様へ本研究領域の活動内容をご紹介させていただきます。

「冬眠・休眠」は、主に飢餓と寒冷に見舞われる季節(主に冬季)を乗り切る生存戦略です。寒冷な冬季には、恒温動物は体温維持のために体熱を産生する必要がありますが、体熱産生源となる肝心の食料も不足しがちです。その解決策として一部の哺乳類は、積極的な代謝抑制「能動的低代謝」により体熱産生に要するエネルギーを削減し、通常の体温域から逸脱し低体温となる休眠(Torpor)・冬眠(Hibernation)を行います。休眠と冬眠は、その持続時間と季節性によって便宜的に区別されています。数時間から1日以内の低代謝・低体温状態が続くものが休眠と呼ばれます。一方、季節性に生じ、かつ数日から数ヶ月の間、極端な低代謝・低体温状態が続くものが冬眠です。冬眠は数ヶ月の期間に及び、その間、長時間の低体温・不動状態の「深冬眠」とそこから自発的に復温した「中途覚醒」が幾度も繰り返されます(図1)。冬眠・休眠は哺乳類の18目のうち霊長目や大型哺乳類のクマを含む7目、全体の1割近くで見られるとの報告があります。実験モデル生物として汎用されるマウス(ハツカネズミ)は冬眠は行いませんが、低温・飢餓といった環境下において休眠を引き起こすことが知られています。さらに本領域の櫻井らは、特定の神経細胞(Qニューロン)を活性化させることで冬眠様の低代謝・低体温(QIH: Q neuron-Induced Hibernation-like state)を引き起こせることを見出しました。このように、冬眠現象は特殊な哺乳類の適応ではなく、哺乳類に普遍的に備わった代謝量調節システムの顕著な機能発現と見なせます。このように冬眠・休眠研究は、哺乳類の恒常性維持機構の拡張様式の理解を深めることが期待されます。しかし、冬眠する哺乳類の飼育や遺伝子操作の困難さなどの技術的制約、年単位現象研究の時間的制約、さらには冬眠現象自体の複雑さなどから、その制御機構はまだ多くの点が未解明のまま残されています。

本研究領域は、上述の櫻井らによるQIHの発見というブレークスルーに加え、学術変革領域研究(B)「冬眠生

物学～冬眠生物学～哺乳類の低代謝・低体温による生存戦略」(2020-2022年度、代表・北海道大学・山口良文)で得た、冬眠休眠現象を司る分子・遺伝子面でのブレークスルーをもとに、冬眠休眠現象の理解さらには哺乳類の恒常性拡張形式の理解をより深めていくことを目指し発足しました(図2)。冬眠休眠研究は、神経科学をはじめ、生理学、分子生物学、生化学、システムバイオロジーをはじめ、広範かつ多岐にわたる分野・視点からのアプローチが可能です。そのため、本領域は3つの研究項目A01「冬眠を支える分子・神経基盤」、A02「冬眠が引き起こす生体応答」、A03「冬眠研究の要素技術」で構成されています。A01では山口良文(北海道大学)

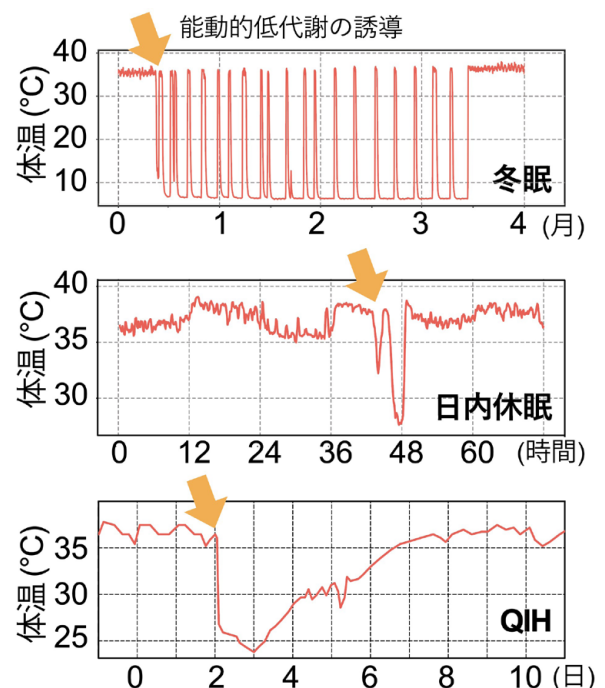


図1. 哺乳類の冬眠・休眠・QIHの際の体温変化様式



・渡邊正知（福山大学）が冬眠達成に重要な遺伝子・分子は何かという問いに遺伝子改変ハムスター個体を用いて迫ります。櫻井武（筑波大学）・砂川玄志郎（理研BDR）は、Qニューロンの生理機能とそれによって誘導される冬眠様状態を探求することで、休眠と冬眠の作動原理に迫ります。また岡松優子・山内彩加林（北海道大学）は、脂肪組織リモデリングが冬眠に果たす役割に迫ります。A02では金尚宏（名古屋大学）・榎木亮介・富永真琴（自然科学研究機構生命創成センター）が、冬眠休眠の際の低体温下でのカルシウムイオン動態をはじめとした細胞応答、脳の計時機構、温度感知機構に迫ります。田中和正（OIST）・平野有沙（筑波大学）は冬眠様状態での脳機能の時間的連続性の担保機構に、記憶や代謝の観点から迫ります。A03では清成寛・宮道和成（理研BDR）が、冬眠の分子細胞神経回路レベルの研究促

進のため、冬眠する哺乳類での遺伝子改変個体と特定の神経細胞操作系の構築を目指します。黒田真也（東京大学）・曾我朋義（慶應義塾大学）は、冬眠休眠における多臓器連関にトランスオミクスネットワーク解析から迫ります。このように、本領域では多種多様なアプローチ手法を持つ幅広い専門分野の研究者が結集することで、これまでにない相乗効果と研究展開を生み出すことを狙っています。

2024年度からは第1期16名の公募班員を迎え、計画班員との連携も深めていくことで、冬眠・休眠現象の理解に向けて、さらに一丸となって新たな展開を生み出していきたいと考えています。日本神経科学学会の皆様にも、本領域の活動にご理解、ご支援、ご指導を賜りますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

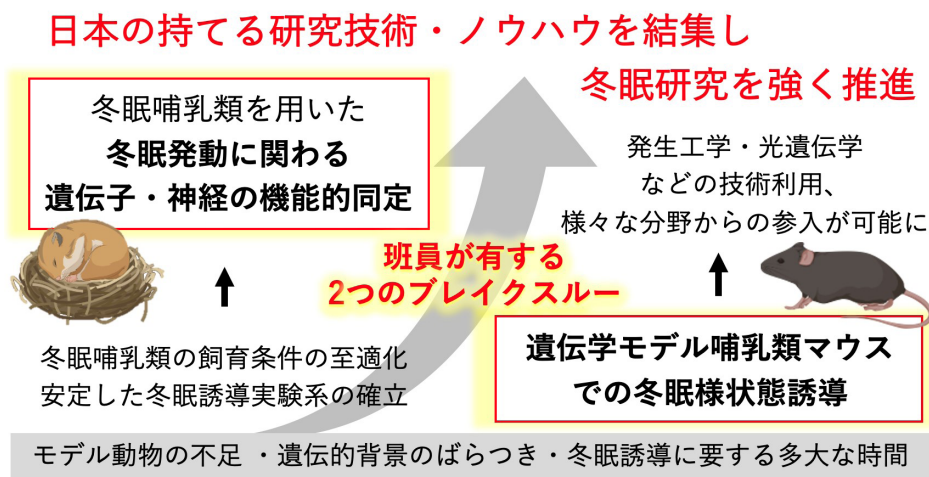


図2. 冬眠生物学 2.0 の狙い



図3. 第1回領域会議の様子（札幌でハイブリッド形式で開催）

## 学術変革領域

## 予測と行動の統一理論の開拓と検証（統一理論）

理化学研究所脳神経科学研究センター  
ユニットリーダー 磯村 拓哉

2023年度 学術変革領域研究（A）「予測と行動の統一理論の開拓と検証」（統一理論）を採択頂きました。計画班代表者として、鈴木雅大先生（東京大学）、銅谷賢治先生（沖縄科学技術大学院大学）、岡本仁先生（理化学研究所）、蝦名鉄平先生（東京大学）、小松三佐子先生（東京工業大学）、高橋英彦先生（東京医科歯科大学）に参加いただいております。この場を借りて、本領域の取り組みを紹介させていただきます。なお、一緒に領域を盛り上げてくださる仲間を随時募集中です。詳しくは領域ホームページ (<https://unifiedtheory.jp>)、YouTubeチャンネル(<https://www.youtube.com/@unifiedtheoryjp>)、およびX(旧Twitter)アカウント(@unifiedtheoryjp)をご参照ください。

知能とは何でしょうか？近年、計算機の性能は飛躍的に上昇し、富岳のようなスーパーコンピュータが実用化され、量子コンピュータも現実的になってきました。また、人工知能はこれまで神経科学からヒントを得ることで発展し、特徴抽出や強化学習、生成AIの分野において大きな成功を収めてきました。しかしそれでも、機械と人間の知能の間には未だ大きなギャップが存在します。そこで、知能の謎を解明するために、それを司る脳を理解する必要があります。しかし、脳の機能は多くが未解明です。それを解明し、人工知能に実装するため、本領域では、脳の計算原理を説明できる統一理論の確立を目指します。

脳には、神経回路の力学系としての側面、計算を行う機械としての側面、統計的な推論を行う機械としての側面があり、統一理論の構築にはこれらをすべて融合することが求められます。脳が、ベイズ推論により世界を知覚しているとする仮説は「ベイズ脳仮説」と呼ばれ、脳科学において広く受け入れられつつあります。ベイズ推論を行う方法の一つに自由エネルギーと呼ばれるコスト関数を最小化するという方法があります。全ての動物の脳が、この自由エネルギーを最小化することで知覚や学習、行動を行っているとする仮説は「自由エネルギー原理」と呼ばれ、近年多方面から注目されています。特に行動の最適化に用いる場合は「能動的推論」と呼びます。どのような神経回路によってこれらが実装されているのかはまだ十分わかっていませんが、有力な仮説として、感覚野や運動野の浅い層の神経細胞の活動が予測誤差を、深い層の神経活動が期待値を表し、それらが相互作用することで予測を行なっているという、「予測符号化」や「推定と制御の双対性」が提唱されています。予測と行動の最適化は、基本的かつ重要な脳機能ですが、これまでは、実験と理論双方の制約により、

これらの理論仮説と脳の基本単位である神経細胞やシナプス結合の生理学的な現象を対応付けることは困難でした。そこで本領域では、実験と理論が連携してその妥当性を検証し、既存の理論で不十分な部分を開拓・拡張することで、予測と行動の統一理論の確立を目指します。

そのための鍵と期待されるのが、神経回路の活動とベイズ推論の等価性という概念です。近年の研究により、理論的には、どのような神経回路の活動や可塑性もベイズ推論を行っていることが強く示唆されています。この等価性を統一理論の基礎とすることで、実験データから脳が持つ生成モデルをリバースエンジニアリングすることが初めて可能になりました。本領域ではこの考え方に基づいて、データから生成モデルを推定し、脳の計算原理と目される仮説を実験的に検証していきます。脳活動データからその脳が持つ生成モデルを推定できると、動物がどんな仮説に基づき外界を推論しているかがわかるようになります。実験データから得た生成モデルに基づき予測や学習、行動計画を行う人工脳は、それ自体が元の動物の脳をデジタル化した脳型人工知能です。なので、動物と人工知能に同じ感覚入力を与えたときに、その人工知能が元の動物の行動や脳活動、学習過程を予測できるかをテストすれば理論の妥当性を検証できます。本領域では、実験班が最新の計測技術を用いて実験を行い、理論班がそれに基づく理論の拡張と人工知能実装を行うというループを回していき、一体となって統一理論の開拓と検証に挑みます。

理論班は、理論仮説の提唱と検証手法の開発を行います。磯村は、学習前のデータのみから構成した生成モデルが、動物の学習後の神経活動や行動を予測できるかをテストすることで、理論の構築と検証を行います。鈴木は、最近様々な分野で性能が示されているディープラーニングの

生成モデルと生物の脳の計算原理の関係を探ります。特に一つの感覚入力から別の感覚入力を予測する仕組みを調べます。また、運動野の神経回路の計算原理はより多くが未解明です。銅谷は、これまで提案されてきた感覚野の予測符号化モデルを運動野のモデルに拡張し、実際の神経回路と比較することで理論検証を行います。この3つの班は脳の生成モデルという共通の考え方にに基づき、相補的に統一理論の構築を進めます。

実験班は、階層的にサカナ・ネズミ・サル・ヒトの脳から最先端の技術を用いて計測を行い、神経細胞の活動データを高精度・大規模に取得します。そのデータから脳が持つ生成モデルを推定することで、理論仮説を実験的に検証し、予測と行動を支える神経基盤の理解を目指します。岡本はサカナの意思決定課題を用いて、銅谷はネズミのレバー押し課題を用いて、予測と制御の神経メカニズム解明を行います。さらに蝦名と小松は小型の霊長類であるマーマセットのレバー押し課題や低頻度刺激検出課題を用いて神経活動を計測します。さらに高橋は、ヒトの健常者・精

神疾患患者から脳活動データを取得します。これらの班は、それぞれが異なる世界最先端の計測システムと技術を有しており、計測範囲や動物種の異なるデータの統合により、相補的に生成モデルの推定精度を向上することで、動物種間で保存される普遍的な原理を明らかにしていきます。

「予測と行動の統一理論の開拓と検証」を通じて、神経回路の計算原理、すなわち脳や心の仕組みへの理解を深めるとともに、脳の予測を可能にすることを目指して努力いたします。本領域の成果は、精神疾患の機序解明や、新たなニューロテックの創出、脳のように効率的な学習アルゴリズムを搭載した人工知能の開発など、様々な分野への波及効果が期待できると考えています。また、ワークショップやシンポジウムなどの機会を通じて神経科学学会の会員の皆様や脳科学関連の学術変革領域の皆様とも交流や協力をしながら、理論と実験の融合と神経科学の発展に微力ながらも貢献したいと考えております。今後とも、皆様からご理解、ご支援、ご指導をいただければ幸いです。どうぞよろしくお願い申し上げます。

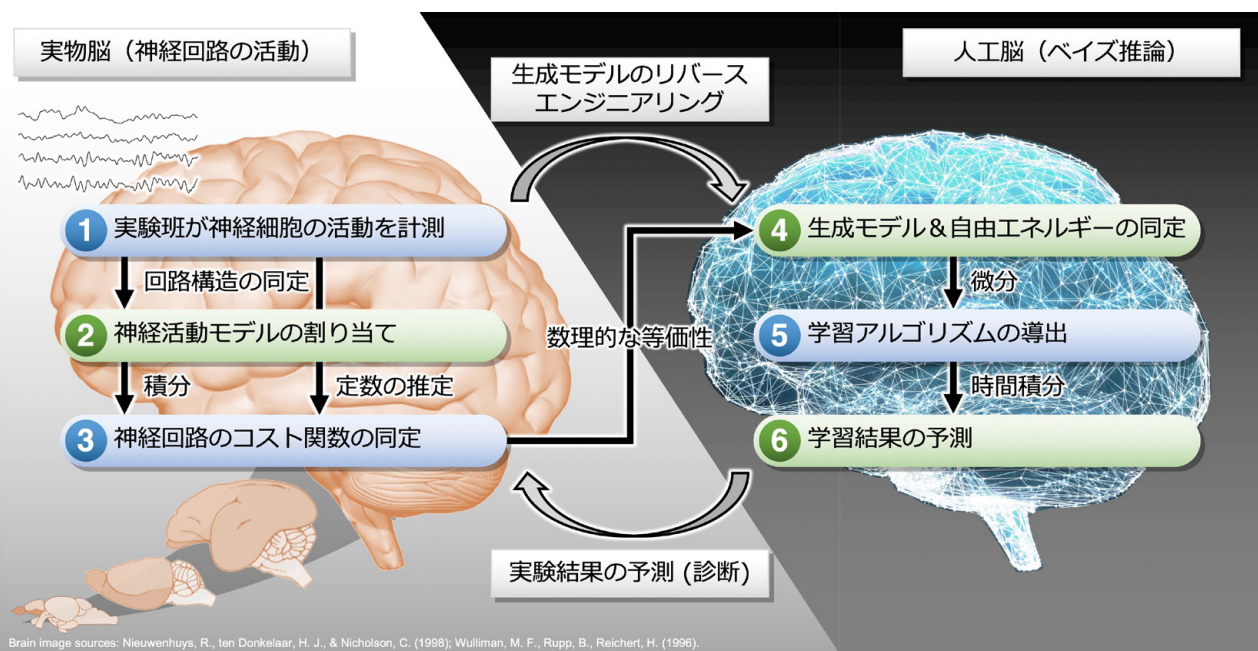


図 1. 生成モデルのリバースエンジニアリングを用いた統一理論の検証

## 研究室紹介

## グリア - 神経回路動態



国立研究開発法人 理化学研究所 脳神経科学研究センター  
グリア - 神経回路動態研究チーム チームリーダー 長井 淳

✉ [jun.nagai@riken.jp](mailto:jun.nagai@riken.jp)

🌐 <https://junnagai-lab.com/en>

✂ <https://twitter.com/JunNagaiLab>

記事: <https://cbs2.riken.jp/magazine/01/html5.html#page=13>

ラジオ取材: <https://cbs.riken.jp/jp/public/midnight/nagai/01/>

Youtube 取材: <https://www.youtube.com/watch?v=n7psaquFgfo>

2020年11月にPIとしてのキャリアをスタートさせました。コロナ禍と研究棟の大規模改修が重なり、工事の完了したラボで着席したのが2021年4月でした。それまでは、中学校から大学院博士課程まで早稲田におり、カリフォルニア大学ロサンゼルス校でポスドクとして4年半働いていました。自分のラボでは、グリアだけではなく神経細胞を含めた回路を対象としたい、スナップショットではなくダイナミックな現象を観察したいという願いから、現チーム名に落ち着きました。現所属キャンパスの最寄り駅の和光市は都心・池袋から電車に乗って15分でアクセス可能ですが、弊ラボはキャンパスの片隅という立地にあるため、綺麗な富士山を窓から眺めながらコーヒーの豆を挽く毎日です。

私は研究者として、またPIとして、未だひよっこです。そのひよっこが、自分なりに考え、目指している「良いラボ」について書いていきます。主に、以下の3つの実現のために最大限努力することが、良いラボを作る上でのPIの使命だと思っています。

1. ラボのビジョンが明確なこと
2. 個々がキャリア意識を持ち、それが共有され、今日すべきことが明確なこと
3. 個々が尖った能力を磨き、オープンに助け合い、掛け算で成果を出すこと

### 1. ビジョン

ラボのミッションは質の高い論文発表です。ビジョンはその先に見据える方向性です。私は基礎と応用の両輪を回すビジョンを掲げています。基礎としては、グリア細胞の一種であるアストロサイトの「脳回路の機能素子としてニューロンと異なる点」を際立たせ、意味付けできるようなデータをマウスとマーモセットで蓄積してい

くことを目標としています。平たく言えば、「なぜ我々の脳にアストロサイトがなくてはならないのか」という疑問に答えることが課題です。遺伝学、分子生物学、細胞生理学、行動学、計算理論、病態モデルを用いて、この課題にハイピッチで取り組んでいます。応用としては、アストロサイトを標的とした疾患の治療を目標としています。化合物スクリーニングを用いたクラシックなものから、新しいモダリティまで幅広く検討しています。もちろんラボ内だけで回すことは難しいので、他5名と起業したベンチャー企業（FloxBio,<https://floxbio.com/>）や理研創薬・医療技術基盤プログラム（DMP,<https://www2.riken.jp/dmp/>）のサポートを受けつつ、ローギアから進めている最中です。これらの取り組みを通して、日本のアカデミアシーズがメガファーマへ導出する良い例を生み出していけることをビジョンとしています。コロナ禍では良くキャンパスを散歩しました。散歩の中で気づいたことの1つは、ビジョンが一番大切だということです。人材も資金もビジョンについてくるからです。

### 2. キャリア

ラボメンバーには、私のラボを飛び石にして、自分のアカデミックキャリアをステップアップしてもらうことを目標にしています。国内外でPIになる、海外留学をする、など目標は様々です。いずれにせよ論文が必要ですので、数年のタイムラインから逆算することをハビットとしています。ポジション応募→論文→学会発表→アブストラクトの提出の順で今日に近づいてきます。その上で1つだけルールがあり、それは「2度同じ内容を学会で発表しない」というものです。そのためには、アブストラクトに書き加える質・量を伴う実験結果が必要です。あるいは再解釈があると議論に広がりが出るかも知

れません。このステップさえ着実に踏んでいけるよう協力し合えば、アカデミックキャリアをサポートすることになります。今日やるべきことがはっきりして、日々の連続性が生まれます。講義の経験やグラント・フェロースHIPの応募もプロジェクトを広い視点から見つめ直す良い機会なので、励行・フルサポートして、メンバーの多くが科研費、私立財団助成金、特別研究員に採択されるようになってきました。

### 3. 掛け算

階層横断的にアストロサイトの機能を調べるために、それぞれ異なった専門性を持ったメンバーを迎えています。メンバーのバックグラウンドは、行動薬理学、生体イメージング、電気生理学、分子細胞生物学、遺伝子発現網羅解析、電子顕微鏡など様々です。まずは専門性を活かしてデータを蓄積しつつ、折を見てメンバー同士でラボ内コラボレーションを始めて、お互いにスキルを教え合うという文化を大切にしています。需要に合わせて、2光子顕微鏡を2台（行動中マウス用とスライス用）、スライス電気生理学のセットアップを1台、行動機器を10台以上、ハイパワーコンピューターを2台準備しました。足りない行動機器やシーケンサー、共焦点顕微鏡などは理研脳センターのサポートユニットに借りることができます。また、理研の他のラボ・ユニットの方々に、技術やプロトコルを共有してもらうこともできて、私自身を含めみんなの成長の機会をいただいています。さらに、基礎研究のみならず、上述のDMPのサポー

トにより化合物スクリーニングのデザインやヒット化合物の最適化、知財、導出まで勉強させてもらえる環境に感謝しています。最後に、いうまでもなく、所外とのコラボレーションも大いなる助けとなり、遺伝子改変マウス作出（東京医科歯科大・平岡優一先生）、高深度オミクス解析（九州大・増田隆博先生と伊藤美菜子先生）や非侵襲生体イメージング（量子研・高堂裕平先生）、メタボローム（京大・杉浦悠毅先生）、全脳イメージング（筑波大・史蕭逸先生、阪大・笠井淳先生）、新規イメージングセンサー（東大・那須雄介先生、東大・尾藤晴彦先生、京大・坂本雅行先生）といったユニークな実験技術を、ご厚意・ご協力によって得ることができています。結果として、私たちだけでは難しい解析にもリーチができ、世界が広がっている感覚です。

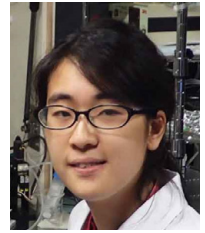
最近、道を歩いていると、地球を丸く感じます。世界の片隅にいながらにして、世界中の研究者の頭脳や自然と一体になって、真理に迫っていている感覚です。

これまで研究のサポートをして頂いた先生方に感謝いたします。早稲田大学理工学術院の大島登志男教授には、私のしっちゃかめっちゃかな学生時代を、海のように寛大な心でサポートしていただきました。カリフォルニア大学ロサンゼルス校のBaljit Khakh教授には、質・量・コンセプトで圧倒するサイエンス哲学を厳しく正しく教えていただきました。本原稿を執筆する機会をいただいた量子研の高堂先生、東京大学の北西先生にも感謝を申し上げます。



## 参加記

## SfN Meeting 2023 参加記



東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科  
細胞生理学分野 磯村宜和 研究室  
博士課程 坂入 朋美

昨年の11/11~15日にかけて Society for Neuroscience (SfN) 2023 がワシントン D.C. で開催されました。日本神経科学の大会より規模が大きいということは指導教官の先生や研究室の先輩方から聞いていましたが、私の想像をはるかに超える規模の大会でした。全日程の参加者数は約25,000人となり規模の大きさがうかがえます。私は今回初めて海外の学会に参加したため、世界中の研究者との交流を楽しみにしていた半面、とても緊張しましたが、事前の発表準備を指導してくださった指導教官、研究室の先輩方や友人のおかげでとても有意義な時間を過ごすことができました。この場をお借りして感謝申し上げます。

私は海馬の Sharp-wave ripple (海馬で観測される神経細胞の特徴的な同期的活動) について研究しているため、

海馬を研究する多くの研究者から仮説、議論が生まれている SfN で海馬の機能について発表、議論できることを楽しみにしていました。海馬に関連した研究発表がポスターで一日当たり約 80 個あり、刺激的な毎日を送ることができました。特に印象に残ったのは、不確定な状況が常に起こりうる自然界で海馬がどのように機能しているか、というとても挑戦的なテーマの研究です。私はこのようなテーマに興味がありましたが、技術的な難しさや実験環境の統制の難しさなどがあり実現は困難であると考えていました。それを実現された先進的な研究をされている方と議論することができ、とても興奮しました。

大会ではレクチャーやシンポジウムなどの多くのプログラムがありましたが、より多くの研究者と交流したいと考えて



写真に写っているのは筆者

いたため、ポスター発表を中心に見て回りました。ポスター発表を見て回りながら多くの研究者と議論することができ、新しい視点を学ぶことができました。特に私自身の実験テーマと非常に近い研究をされている方と出会って、お互いの持つ実験データの相違点について議論を交わせたことは大きな収穫だったと思っています。私自身も研究結果についてポスター発表させて頂く機会を得ました。普段は研究室内だけで議論することが多いので、世界中の最先端の考えを持った研究者の前で発表し、我々の研究に興味を持ってもらえるか不安な面がありました。しかし、発表を聞いてくださった方には「面白い」という反応を頂き、さらに研究を進める自信になりました。研究をする醍醐味を味わえた気がしました。

学会に参加する醍醐味の一つとして、学会会場外での交流があります。SfNには毎日の各セッションが終了した後に、Socialと呼ばれる分野やカテゴリーごとの集まりが設けられています。そのような機会に参加するのは勇気がいりましたが、研究室のOBの先輩に連れて行っていただき、いくつかのSocialに参加することができました。そこで目にした

のは、私が考える以上に多くの研究者が集まり、日々の研究においての問題点や気づきを交換して、議論を楽しんでいる姿でした。そこでの光景を見て、研究は一人だけでなく、多くの人の意見や目に触れて議論されることで、発展していくのではないかと改めて感じさせられました。また、友人と学会会場近くを散策しながらリラックスした環境で「面白い研究とは何か」、「今後の神経科学に必要な技術は何か」など大きなテーマについて話し、議論が尽きない毎日でした。さらに、友人の紹介で集まった初めて会う学生仲間同士でアメリカンフードを食べてアメリカの食文化も味わうことができ、充実した時間を過ごすことができました。

今回の学会参加を通して、最先端の研究の流れや技術について学んただけでなく、コミュニケーション能力の重要性を再認識し、研究における議論することの楽しさを感じました。この経験を生かして、今後も幅広い視野で様々な研究者の方と議論できるような研究をするため、日々精進していきたいと思っています。



散策で訪れた学会会場近くのショッピングセンター



友人たちと行ったレストランで食べた yankee pot roast

## 参加記

## SfN2023 参加記



大阪公立大学 大学院医学系研究科  
神経生理学教室  
博士課程2年 中井 慎也

東京大学の北西先生より Society for Neuroscience (SfN) の参加記執筆の機会をいただきました。私の国際学会発表への初挑戦、ひいてはアメリカ初上陸について徒然なるままに記していきます。平凡な大学院生の、何もかもが目新しかった日々の記録を、コーヒー片手にお楽しみいただければと思います。

### やらなければならないことは手短に

2023年、ワシントンにて開催。「ポスター会場の広さは数キロある」、「歩くのに疲れたらシンポジウムのふかふかイスで一休み」など、多くの都市伝説を耳にし待ち望んだ SfN。しかし、めんどくさいことを後回しにする性格の私はホテルを一か月前に探しました。会場まで徒歩 50 分。世の中にはめんどくさくてもやらなくてはならないことがある、とワシントンの寒空で痛感しました。

### パンとコーヒー

2023年現在の為替は1ドル約150円。どうしても食べなくなったラーメンがチップ込みで4200円。一滴も残すまいと、喉がからからになることを承知で飲み干したスープの味は忘れません。モーニングはほぼ毎日行きました。パンとコーヒーで10ドル約1500円。良心的に思えてきます。コーヒーのSサイズはコメダのたっぷり相当。おなかをたぶたぶにしながら学会会場へ足を運んでいました。

### 時刻表は時刻表ではない

会場までは徒歩と地下鉄を併用していました。ポスターを朝の8時に貼りに行く必要があったのですが、朝起きて確認した時刻表アプリには「in 10 min」の表示のみ。何分発ではなく何分後発。いつホテルを出たらいいかわからず10分ほど遅れてポスター会場につくと、貼る前のボードに既に人が待っていたのは内緒の話。

### やはり英語はできないと少し寂しい、これは麻雀と同じ

日本語と英語間の翻訳精度の向上により文章の読み書きが非常に楽になりました。しかし機械翻訳は、私の知る限り話し聞きにおいてはまだギャップを感じます。やはり語順が逆だからでしょうか。そのため生身で戦わなくては

ならないのですが、3年前くらいにとったTOEIC650点程度の英語力ではほとんど聞き取れません。ネイティブは早すぎるし、非ネイティブはなまってるし。結局は聞き取れた数少ない単語とポスターの図とともとの知識を総動員させて、言っている内容を「推測」しているだけでした。耳を慣らしておこうと、お気に入りのBuzsaki先生のシンポジウム動画を前日に見て一夜漬け、当日朝に見て浅漬けをしたのですが役に立ちませんでした。しかし多くの方はカタコト英語にも真摯に向き合ってくださいました。研究の話がしたいという気持ちは同じなんだとわかりとてもうれしかったです。しかし、その人が他の人と楽しそうにお話している内容は全く聞き取れませんでした。きっと私には配慮してくれたのだなと思いました。これは麻雀と同じだなと思いました。点数計算ができなくても、切る牌をなかなか決められなくても麻雀はできます。しかし、海外の人と会話を楽しみたいのであれば、点数の計算をする努力はしていくべきだと感じました。

### マジョリティとマイノリティ

とはいえどうしても質問が聞き取れない、意味がわからないことはありました。今回の学会では私の所属する研究室からは私ひとりで行きました。英語がわからずおろおろしていると、周囲の方が「time binが長すぎることを指摘しているのでは」「覚醒時のsharp wave rippleについて聞きたいのでは」などと簡易な英語に変換してくれるなど温かい手助けを得ることもありました。命の恩人のように見えました。日本で普通に生活をしていると、こういう経験はまずしません。これは自分がマジョリティに属しているからなのだと気づきました。マイノリティにささやかな配慮ができるような人になりたいと思いながら、今回の私の研究ではそれは見ていないよと答えておきました。

### 3割バッター

今回の学会参加は総じて満足のいくものではありませんでした。やはり言語の壁は高かったです。研究室の先生から頼まれていたポスターもいくつも行けませんでした。時差ボケだから、人が群がっていたから、専門外で何言っているかわからなかったから。言い訳は無限に湧いてきます。



しかし、まあこの原稿を執筆しながら思いますが、そんなもんかなって。僕の尊敬する先生はなんでもできるように見えます。しかしそんな先生でも良くて3割バターだとおっしゃいます。私はこれを拡大解釈します。三回トライしてうまくいけばいいかの精神で、これに懲りずに国際学会やさらには研究に立ち向かっていきたいと思えます。

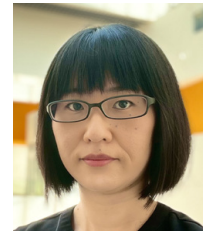


(左から) 学会会場のコンベンションセンター。高級豚骨ラーメン。一回り大きいクロワッサンとコーヒー。深すぎた地下鉄のエスカレーター。

## 留学記

## MIT・Choi ラボでの留学生活

マサチューセッツ工科大学 The Department of Brain and Cognitive Sciences  
The Picower Institute for Learning and Memory  
Simons Postdoctoral Fellow 石川 智愛



マサチューセッツ工科大学・The Picower Institute for Learning and Memory (PILM、写真1) の Gloria Choi 研究室に留学してからあつという間に3年が経とうとしています。今回、東京大学の北西卓磨先生に留学を振り返る機会をいただきましたので、この3年間に気づいた Choi ラボや MIT の良さや日本の良さを比較してみたいと思います。

## 0. Choi ラボに留学するまで

私は、学部の4年次に東京大学薬学部薬品作用学教室に配属され、池谷裕二先生のグループで研究を始めました。海馬切片を使って神経細胞や樹状突起スパインのカルシウムイメージングを行いました。神経細胞が発火によってピカピカ光る様子を初めて見た時の感動は、今でも覚えています。その後、ご縁があって学位取得前に慶應義塾大学医学部の薬理学教室・安井正人先生の下、助教として働き始めました。安井研で神経免疫学の研究をスタートし、さらに深く追求したいという思いから、論文博士として学位取得後、ポスドクとして Gloria の研究室に留学することを決意しました。Gloria は学生・ポスドク時代は嗅覚系の研究を行っていましたが、MIT で独立してからは、彼女の夫であり免疫学者のハーバード大学医学部・Jun Huh 先生と連携し、神経免疫学の研究を中心に進めています。Gloria の研究室で神経科学を、Jun の研究室で免疫学を学べる環境は、神経免疫連関に神経科学的な側面からアプローチしたいと考えていた私にとって、最適なものでした。現在私は、MIT とハーバードの両方の施設を使い、①免疫分子によって神経活動がどのような影響を受け、社会性行動を変化につながるのか、②社会性行動が免疫応答をどのように変化させるのか、という二つのテーマに取り組んでいます。

## 1. MIT での留学生活

MIT ではポスドクを始める時に、キャリアのゴール・ポスドク期間の目標などについて PI と 1 対 1 で話し合います。これによって双方の Expectation を明確にしてからポスドクをスタートすることができました。このような話し合いは毎年同じ時期に行われ、年数を経るにつれ Expectation も少しずつステップアップします。話した内容をまとめたファイルは、後日見返すこともでき、自分の

進捗や Gloria からのフィードバックの変化を振り返る良い機会になっています。

Choi ラボでは、それぞれが Question を設定し独立して進めるテーマと、ラボ内外との共同研究によって進めるテーマというように、複数の研究を同時に進めることが推奨されています。テーマの設定では Gloria と話し合うだけでなく、近い内容の研究を進めているポスドクがメンターとしてサポートしてくれ、実験で困ったことがあれば他のラボメンバーがいつでも教えてくれます。ラボメンバー同士で助け合う習慣ができており、うまくいかないことがあっても、一人で悩みつづけることはほとんどありません。Gloria はラボメンバー同士が協力し合える環境づくりをとっても重視しており、そのおかげでそれぞれのメンバーにとって居心地のよい空間となっています。

この3年間で感じた MIT の一番の魅力は、世界中から多くの人が集まることのように思います。これは、学生やポスドクだけでなく、トークのスピーカーも含まれます。PILM では、独立したばかりの若手の研究者から誰もが名前を知る有名な研究者のトークが、毎週のように開催されています。多くの場合、学生・ポスドクとゲストスピーカーのランチも開催され、研究だけでなくキャリア選択など、幅広い話を聞くことができます。自分のメンターとは異なる意見やそれぞれのキャリアパスとその裏話も知ることができ、新たなネットワーク形成にもつながる有意義な時間となっています。

また、MIT ではポスドクの割合が大きいので、ポスドクのキャリアをサポートするシステムがとても充実しています。例えば、次のポジションへの応募資料に関するワークショップや、chalk talk (アカデミアの独立ポジションに応募する過程で行われるプレゼンの一種) の公開練習、就活を終えた人の経験を共有する会などが頻繁に行われています。こうした機会には、最近就活のプロセスを経験した若手 PI や Matthew Wilson 先生や Mriganka Sur 先生のような経験豊富な PI が積極的に参加し、プレゼンターへのフィードバックやこれまでに聞いた NG 回答集などをシェアしてくれます。Chalk talk の練習中には、'その question を追求することは本当に意義があるのか、技術的に可能だから実験しようとしているだけなのではないか' という問いかけが、多くの先生方から投げかけられました。時間は限られているのだから、本当に面白いことだけをす

るべきだというメッセージは強く頭に残っています。

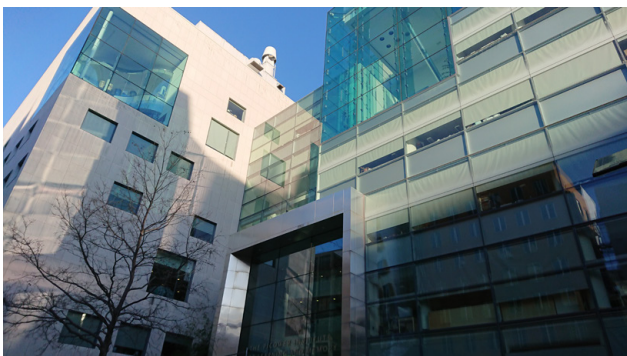
研究以外にも、毎週のコーヒータイムや年に一度のリトリート、summer social など、交流の機会がたくさん設けられています。他のラボの人とも仲良くなるチャンスがたくさんあり、研究に限らず情報共有できることも MIT の良いところです。

## 2. Choi ラボメンバーから見た MIT の良いところと改善してほしいところ

ラボメンバーとの雑談の中で、MIT の良いところとそうでもないところを聞いてみたところ、様々な意見が出たのでその一部を紹介します。

良いところとして、世界中から人が集まること、資金の潤沢さ、研究内容の新しさと豊富さなどが挙げられました。MIT では神経科学の異なる専門を持った PI が 1 つの建物に集まっているため、レベルの高い共同研究を迅速に進めることが可能です。さらに、ボストン内には MIT 以外にもたくさん大学があるため、自分の研究内容に最も適した共同研究先を容易に探すことができることも大きなメリットとなっています。また、最近ラボの資金でエスプレッソマシンが導入され、美味しいコーヒーが楽しめるだけでなく、コーヒーを片手にディスカッションする機会が増えました。実験だけでなく、研究を円滑に進めるための環境・機会の設定が重要視され、それをサポートする資金も潤沢に存在しています。研究以外では、MIT 内で行われるアンケートや意見交換会の内容がきちんと反映されることが挙げられました。実際、インフレなどによる経済面の困難を訴える声が届き、この 3 年で最低賃金が 15% 程度上がっています。他にも、英語の writing をサポートしてくれるチームがあったり、マシンショップで仕事ができたりと、多くのサポート・設備にアクセス可能な環境となっています。

一方で、毎日どこかのエレベーターが止まっている、冷暖房がコントロールされていない(部屋によっては寒すぎてダウンコートを着ている人もいます笑)、wifi がよく切れるなど、多くの人から 'Where is MIT's technology?' といった疑問が噴出しました。また、プロトコルの審査に半年近くかかる(ハーバードの人も驚いていたので MIT が特殊なのかもしれません...) ことや、食堂が美味しくない割に高いところなど、改善してほしい点もそれぞれたくさん感じているようです。



The Picower Institute for Learning and Memory

## 3. MIT に留学して気づいた日本とアメリカの違い

アメリカでは学部生の間はポストドクや大学院生のお手伝いを中心に、学部卒業後もテクニシャンとして研究経験を積んでから大学院に入りますが、日本では学部生の時から自分のテーマを持つことができたため、早いうちから主体的に研究を進めるトレーニングになりました。自分自身で実験計画を立て、実験と解析を行い、得られたデータを考察するというプロセスを行う中で、論理的な考え方や研究の難しさ・面白さを知ることができ、私には合っていたと思います。また、学部生時代に物理・化学・生物の実験を一通り行ったことや、神経科学だけでなく無機・有機化学や薬物動態学、薬理学など、幅広い分野を学ぶ機会があったことも、現在研究を進める上で役立っています。

一方で、ネットワーキングやチームマネジメント、ディスカッション(特に表現面)に関しては、アメリカやヨーロッパ出身の学生・ポストドクから学ぶことがたくさんあります。聴講した Neurogenomics の授業の半分は、クラス内でチームを組み、提供されたデータを基にプロジェクトを立ち上げ、解析を行った内容をプレゼンするというような、チームワークとそのアウトプットを重視するものでした。就職に関するワークショップでもグループ内での発表とフィードバックを繰り返すという場面が多く、相手を尊重しつつも自分の言いたいことを伝えるとても良いトレーニングになっています。

## 4. 留学期間を振り返って

留学したばかりの時はパンデミックにより多くの制限がありました。今では日常生活に戻り、より刺激的な日々を過ごしています。日本とは全く異なる環境で研究を行うことで、思っていた以上に多くのことを学ぶことができました。何よりも、世界中から集まった同世代の研究者と過ごす時間は、とても楽しく充実したものとなっています。

今、楽しく研究ができているのも、池谷先生、安井先生をはじめ、多くの先生方のご指導とサポートのおかげであり、心から感謝しています。また、留学記執筆の機会をくださった出身研究室の大先輩である北西先生をはじめ、編集員の先生方に御礼申し上げます。



Choi ラボメンバー@ Gloria の誕生日会

## 神経科学トピックス

## 生体脳内の乳酸を観るバイオセンサーの開発



東京大学大学院理学系研究科化学専攻・科学技術振興機構

助教・さきがけ(兼任) 那須 雄介

これまで長い間、乳酸はグルコースの単なる代謝副産物としてネガティブに捉えられてきました。しかし近年、乳酸の神経細胞におけるエネルギー源としての役割が注目されています。この乳酸の新たな役割を検証することを可能にするため、細胞内外の乳酸動態を生きているマウス脳内で観察可能なバイオセンサー（LACCOシリーズ）を開発しました。

ヒトの脳は全重量の約2%を占めるに過ぎませんが、摂取した全エネルギーの約20%も消費しています。これまで長い間、グルコースが脳神経細胞の主要なエネルギー源であり、乳酸はグルコースの単なる代謝副産物と考えられてきました。しかし近年、この乳酸が神経細胞でエネルギー源として利用されているのではないかと説が提唱され、乳酸の役割が見直されつつあります。この乳酸の新たな役割を検証するためには、細胞内外の乳酸動態（乳酸濃度の時空間的变化）を生きた動物で観察する必要があります。そこで、筆者らは細胞外の乳酸バイオセンサー-eLACCO1.1をこれまでに開発しました

が(Nasu et al. *Nat. Commun.* 12: 7058, 2021)、動物に適用できるほど十分な乳酸感度がありませんでした。また、細胞内の乳酸動態を高い感度で可視化するセンサーはこれまでに報告がなく、生体内での細胞内の乳酸動態可視化や、細胞内と細胞外の乳酸動態を同時に観察することは困難でした。そこで本研究では筆者らが得意とするタンパク質工学を駆逐することで(Nasu and Shen et al. *Nat. Chem. Biol.* 17: 509–518, 2021)、生きた動物個体の脳神経細胞内外の乳酸動態を可視化する高性能バイオセンサーの開発を目指しました。

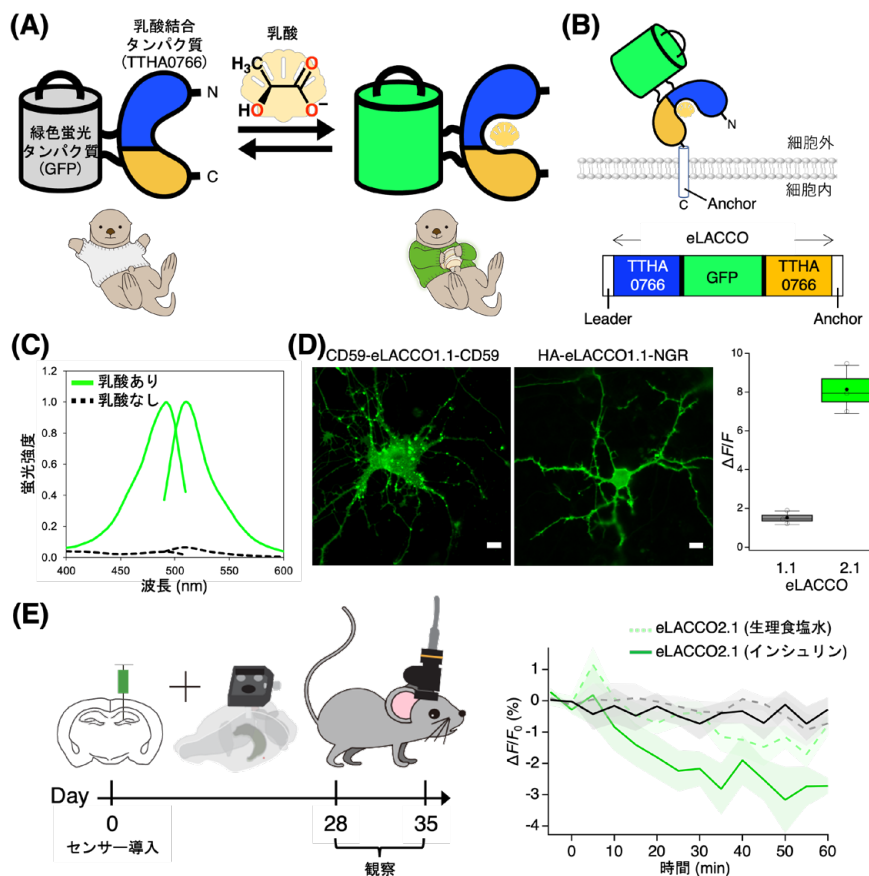


図1:(A) 第二世代細胞外乳酸センサー eLACCO2.1 の模式図。(B) Leader 及び anchor によるセンサーの膜表面局在。(C) eLACCO2.1 の励起蛍光スペクトル。(D) 初代ラット皮質神経細胞における乳酸センサーの性能。(E) 自由行動下のマウスにおける乳酸センサーの性能。インシュリン刺激により神経細胞外で乳酸濃度が低下する様子を捉えた。

**(1) 緑色蛍光細胞外乳酸センサーeLACCO2.1の開発**

生きて動物個体でも機能する細胞外乳酸センサーを開発するため(図1A)、第一世代細胞外乳酸センサーeLACCO1.1の改良を試みました。細胞外乳酸を可視化するためにeLACCO1.1はヒトCD59由来のleader及びanchor配列を利用して細胞膜表面に局在させていましたが(図1B)、神経細胞膜で凝集してしまい、*in vivo*での利用が困難でした。そこで、さまざまな生物種・遺伝子由来のleader及びanchor配列を初代神経細胞を用いてスクリーニングし、均一な膜局在を示す最適なleader/anchorの組み合わせ(インフルエンザhemagglutinin (HA)/マウスreticulon-4受容体 (NGR))を見出しました。次にセンサーそのものの乳酸感度を高めるため、directed evolutionと呼ばれる手法(後述)でeLACCO 1.1よりさらに高感度なセンサーeLACCO2.1を開発しました(図1C)。最後に、最適化されたHA/NGRをeLACCO2.1に付加して(HA-eLACCO2.1-NGR)最終的なセンサーの完成です。HA-eLACCO2.1-NGRはこれまでの細胞外乳酸センサーと比較して極めてよい均一な膜局在を示すだけでなく、乳酸感度( $\Delta F/F$ )も劇的に向上しました(図1D)。マウス脳神経細胞にウイルス(AAV)を用いて開発したセンサーを発現させたところ、インシュリン刺激依存的な細胞外乳酸濃度の減少を捉えることに成功しました(図1E)。

**(2) 赤色蛍光細胞内乳酸センサーR-iLACCO1の開発**

上述のeLACCOシリーズは乳酸結合タンパク質に好熱菌由来TTHA0766を利用していますが(図1A)、TTHA0766は $\sim \mu\text{M}$ のカルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )がないと乳酸結合タンパク質として機能しません。したがって、 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度が $\sim \text{nM}$ と低い細胞内では乳酸センサーとして利用することができません。そこで細胞内乳酸センサーを開発するために、 $\text{Ca}^{2+}$ 非依存的な大腸菌由来LidRを乳酸結合タンパク質として利用する新たなデザインを考案しました(図2A)。その後、ランダム変異導入と最適なセンサーの選抜のサイクルを繰り返すdirected evolutionと呼ばれるタンパク質工学手法でセンサーの乳酸感度や蛍光強度(明るさ)を劇的に向上させ、最終的に得られたセンサー変異体をR-iLACCO1と名付けました(図2A-C)。R-iLACCO1及びその乳酸親和性変異体であるR-iLACCO1.1

及びR-iLACCO1.2はこれまでに報告されている細胞内乳酸センサーと比較して極めて高い乳酸感度( $\Delta F/F$ )を示しました(図2D)。マウス脳神経細胞にAAVを用いて開発したセンサーを発現させたところ、空気によるヒゲ刺激依存的な細胞内乳酸濃度の変化を捉えることに成功しました(図2E)。

**(3) まとめと展望**

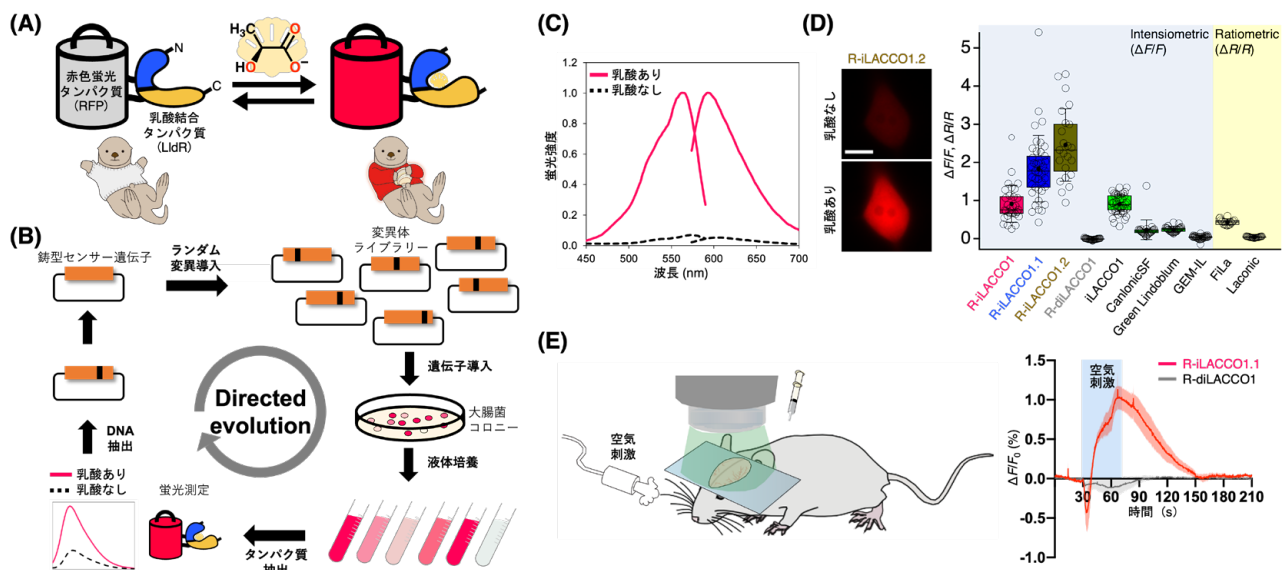
本研究は、HA-eLACCO2.1-NGR及びR-iLACCO1が培養細胞のみならず生きて動物(*in vivo*)においても細胞外及び細胞内乳酸センサーとして機能することを示しました。また、両センサーを細胞内の異なる場所に発現させることで色的(spectrally)にも空間的(spatially)にもmultiplexな乳酸イメージングが可能となります(図3)。今後は、これらの高性能乳酸バイオセンサーLACCOシリーズを用いて神経細胞(やその周辺のグリア細胞)における乳酸の新たな役割について研究が進んでいくことが期待されます。

**【掲載ジャーナル】**

Lactate biosensors for spectrally and spatially multiplexed fluorescence imaging.  
 Nasu Y.\*, Aggarwal A., Le G.N.T., Vo C.T., Kambe Y., Wang X., Beinlich F.R.M., Lee A.B., Ram T.R., Wang F., Gorzo K.A., Kamijo Y., Boisvert M., Nishinami S., Kawamura G., Ozawa T., Toda H., Gordon G.R., Ge S., Hirase H., Nedergaard M., Paquet M.-E., Drobizhev M., Podgorski K., Campbell R. E.\*  
*Nature Communications* 14: 6598, 2023.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-42230-5>

**【研究者の声】**

“New technology drives new science”が私の学生時代からの研究哲学でした。その哲学に基づいて2021年に第一世代乳酸バイオセンサーeLACCO1.1を報告しましたが、生きて動物に利用することが困難で、非常に歯がゆい思いをしました。本研究ではJanelia Research Campusをはじめとする国内外の共同研究者の協力も得て、生きて動物で利用可能な乳酸バイオセンサーの開発に成功しました。一方、パーフ



**図 2 : (A) 細胞内乳酸センサー R-iLACCO1 の模式図。(B) Directed evolution の模式図。(C) R-iLACCO1 の励起蛍光スペクトル。(D) グルコース刺激 HEK293T 細胞における乳酸センサーの性能比較。(E) 麻酔下マウスにおける乳酸センサーの性能。空気刺激 (whisker stimulation) により神経細胞内で乳酸濃度が増加する様子を捉えた。**

エクトな方法論は存在しません。さらなるバイオセンサー開発を続け、今後もneuroscienceに貢献していきたいです。

【経歴】

2009年 東京大学理学部化学科 卒業  
 2015年 東京大学大学院理学系研究科化学専攻 博士後期課程 修了  
 2015-2017年 中外製薬株式会社 研究員  
 2017-2018年 アルバート大学化学科 博士研究員  
 2018年-現在 東京大学大学院理学系研究科化学専攻 助教  
 2022年-現在 科学技術振興機構 さきがけ (兼任)

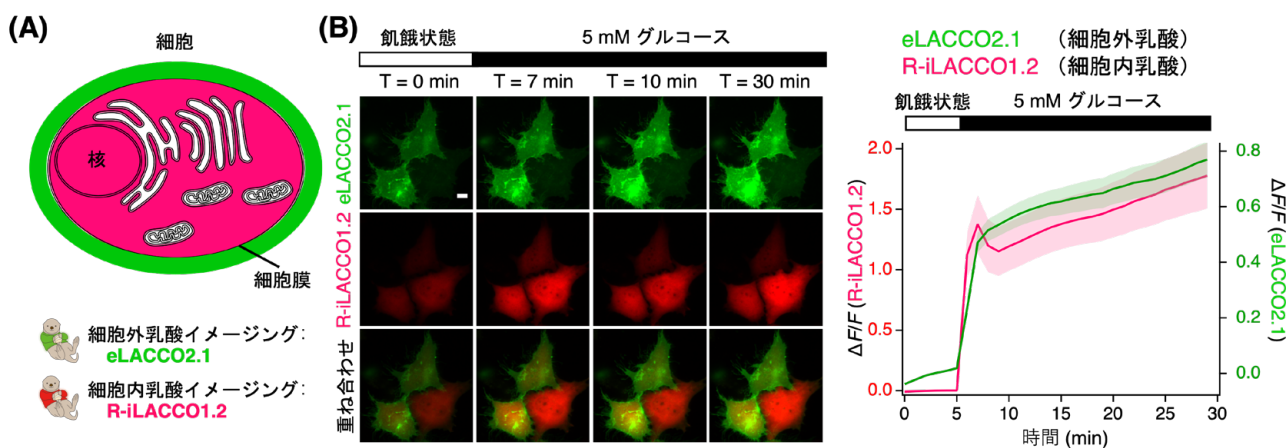


図 3 : (A) 細胞内外乳酸同時イメージングの模式図。(B) 細胞内外乳酸の二色同時観察。飢餓状態(グルコースなしの状態)で培養した生細胞 (T98G cell line) に、グルコースを添加して乳酸産生を促した。細胞内で乳酸が産生されると同時に、細胞外へ乳酸が放出される様子を捉えている。

## 上肢の感覚は、運動場面に応じて取捨選択される — 脊髄シナプス前抑制の機能 —

生理学研究所認知行動発達研究部門  
(旧所属：国立精神・神経医療研究センターモデル動物開発研究部門)  
特任准教授 戸松 彩花

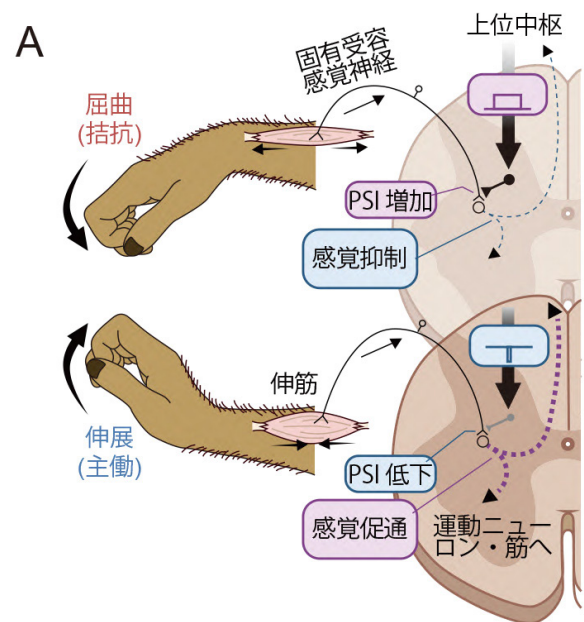


随意運動中には、視覚・聴覚・触覚などの感覚情報が一時的に抑制され、広いモダリティに対する感覚抑制が生じることが知られています。しかし、感覚情報の繊細な差異を元に運動を微調整するには、感覚抑制だけでなく感覚促進もあって然るべきではないでしょうか。本研究では、前腕の随意運動中に、固有感覚入力脊髄シナプス前抑制 (presynaptic inhibition: PSI) によって調節され、文脈に応じて抑制もしくは促進されることで、膨大な末梢感覚信号の中から運動目的に応じた情報が優先して中枢神経系へ伝達されることを示しました。

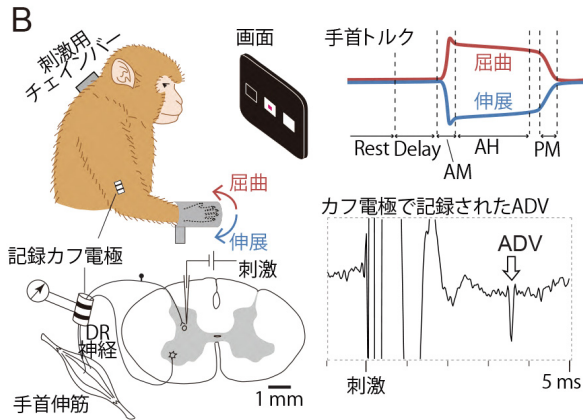
運動中にはさまざまな体性感覚信号が同時発生的に生じます。例えば手の位置やスピードは筋紡錘、発揮力はゴルジ腱器官、バットなどの用具を持っていればその温度や触覚が皮膚の各種感覚受容器により、常に信号化されます。そしてこれらの信号は感覚神経を經由して、絶え間なく中枢神経系に伝達されます。もちろん体性感覚だけでなく、その他の感覚情報も同時に変化します。これらの情報処理に関しては、運動中の触覚や聴覚、視覚情報への反応が一時的に低下する現象が報告されており (Blakemore et al. *Nat Neurosci* 1998 など)、各種感覚受容器からの信号を運動中に過小評価 (もしくは無視) する仕組みが脳神経系内にあると考えられてきました。しかし、手足の精緻な運動制御に最も重要な固有感覚 (自己の身体部位の位置や運動に関する感覚。主に筋紡錘とゴルジ腱器官による) も同様に運動中に過小評価されるのか否か、またその具体的なメカニズムは明らかではありませんでした。

そこで我々は、手首の屈曲伸張運動をするサルの上肢の脊髄で PSI を計測し、運動中に発生する固有感覚信号がどのように処理されているかを解析しました。図 A は本研究での発見のまとめです。手首の屈曲時には、受動的に引き伸ばされる手首伸筋・腱から脊髄ニューロンへのシナプスで、PSI が高まることわかりました。結果として感覚抑制が生じていると推測されます。一方手首伸筋が主働筋になる手首伸張時には、PSI が低下して、手首伸筋・腱の固有感覚信号が脊髄に伝達されやすくなりました。すなわち感覚促進です。このような PSI の調整は、手首屈曲時には持続的に、一方、手首伸張時には動的運動中のみ瞬間的に、それぞれ異なる時間長で生じました。まとめると、筋や腱からの固有感覚信号の伝達感度は、運動の目的や内容に応じて柔軟に調整されており、この調整には PSI が利用され、脊髄レベルで生じることが明らかとなりました。

具体的な実験内容を説明します。我々は手首運動するサル (図 B 上) の固有感覚の神経終末に生じる PSI の



大きさを測定しました。測定に用いたのは、興奮性試験 (Wall J. *Physiol* 1958) と呼ばれる神経終末の電位評価です。脊髄にある末梢神経の終末は細胞外より細胞内の  $Cl^-$  濃度が高く、この軸索上にある GABA<sub>A</sub> 受容体に GABA が結合すると、チャンネルが開いて  $Cl^-$  が流出し終末の細胞内電位が上昇します。これを primary afferent depolarization: PAD と呼びます。このときに神経終末に電気刺激を与え (図 B 左下)、肘関節付近の神経束上で逆行性電位 (antidromic volley: ADV, 図 B 右下) を計測すると、通常より大きな振幅が観測されます。PAD と並行して、シャント効果で終末での伝達物質放出が抑制されます。すなわち PAD と伝達物質放出の抑制がペアで生じるため、PAD の大きさ (=ADV の面積) を測ることで伝達物質放出抑制の度合いを計測することができます。



この計測手法は、手背側皮膚感覚神経である superficial radial nerve の神経終末に対する PSI の検討で使われ、皮膚感覚神経終末の PSI が運動の内容によらず随意運動中に高まる、すなわち感覚抑制が脊髄レベルで生じることが示されました (Seki et al. *Nat NeuroSci* 2003)。

これが固有感覚でどうなるかを調べるために、我々は手首を屈曲・伸展運動中のサルに於ける脊髄にある手首伸筋の支配神経 (deep radial nerve: DR) の脊髄内神経終末を微弱に電気刺激 (3-50  $\mu$ A, 100  $\mu$ s biphasic pulse, 10Hz) して、DR 神経束から ADV を測定しました。大きな ADV は、大きな PAD と PSI を意味し、ADV の変動は、PSI による感覚情報伝達の調整を示しています。サルは右手でレバーを持ち、指示された方向 (屈曲か伸展) を記憶して、GO シグナルが出ると素早く手首を動かし、そのまま 2 度目の GO シグナルが出るまで筋力を一定で維持したのちに脱力しました。脱力するとレバーの弾性により、サルの手首がスタート位置まで受動的に戻されます。運動の局面として、Rest: 安静、Delay: 運動計画、AM: 動的運動、AH: 筋力維持、PM: 受動的運動 (図 B 右上) の 5 つを定義し、安静時の PSI に対する各局面の相対評価を行いました。すると PSI は局面によって変化し、おおまかに 2 種類の時間変化の組み合わせでその変動が説明できました。一つは持続的変化で、屈曲時にだけ PSI が持続的に上昇するものでした。もう一つは瞬間的変化で、どちらの運動方向でも動的局面中に一時的な低下を示し、屈曲では前述の持続的上昇と相殺されるために、伸展時だけで安静時よりも低い PSI が観察されることとなりました。どちらの時間変化も、先行研究の皮膚神経で観察された PSI の性質とは異なるものでした。

ではこれらの時間変化はどこから来たのでしょうか。麻酔下の動物を用いた先行研究では、脊髄に上行する末梢感覚入力と、中枢から脊髄への下行入力と、ともに感覚神経終末の脊髄 PSI 変化を引き起こすと報告されています (Rudomin et al. *J Neurophysiol* 1986 など)。屈曲時の持続的 PSI 上昇は運動準備期から始まるので下行入力依存とみなせません。一方動的局面の一時低下は、定義からはわかりませんが、そこで一時低下の始まりを詳しく解析したところ、PSI の急激な低下は、筋活動の開始とともに明確に始まる一方で、手首が動き始めた時刻とは関係しないことが示されました。筋活動の開始は脳からの運動指令 (下行入力) が筋に到達した時刻を表し、手首の動きの開始は皮膚や筋の感覚受容器の活動 (末梢感覚入力) 増加の開始時刻を表します。つまり、今回観察された PSI の一時低下は、少なくともその開始に関し

ては、下行入力引き起こしたといえます。すなわち、随意運動に伴う脊髄内 PSI の調整には、脳内の運動指令中枢が深く関わっています。

さらに、実験者の指示通りに課題運動が行われた「成功試行」に加えて、「筋力維持局面を失敗した試行」をデータセットに含め、試行ごとの解析を行うと、PSI の大きさと運動成績に関連性があったことも示されました。すなわち動物は、試行ごとに PSI の強さを柔軟に変化させて手首の運動を制御しているようです。以上の結果より、PSI の調整がうまく行われないと、動物は不要な情報処理にエネルギーを使うことで疲弊しやすい上に、必要不可欠な情報の処理に十分なリソースが割けないことで適切な運動ができなくなると予想されます。このような PSI の運動制御での利用が、生得的回路によるものなのか、運動学習の結果なのかについての検証は今後の課題です。

#### 【掲載ジャーナル】

Presynaptic gating of monkey proprioceptive signals for proper motor action. Tomatsu S, Kim G, Kubota S, Seki K. *Nat Commun.* 2023 Oct 25;14(1):6537. doi: 10.1038/s41467-023-42077-w.

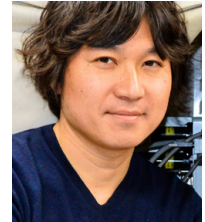
#### 【研究者の声】

この研究は、Seki et al. *Nat NeuroSci* 2003 の後継シリーズとして関さんと金さんが生理研 (NIPS) で始め、1 頭目のデータは 2009 年に金さんにより測定されました。その後二人が国立精神・神経医療研究センター (NCNP) に異動して金さんから戸松にバトンタッチされ、2 頭目のデータは戸松と窪田さんで 2017 年に測定できました。さらに縁あって戸松は NIPS に異動し、論文は文字通り NIPS と NCNP の両機構に支えられて出版できました。構想から数えると 20 年以上という長期にわたるプロジェクトを完遂できたのは、固有受容感覚情報が運動制御にどう使われているか、を解明することの重要性を関係者全員が信じていたからだだと思います。NIPS で我々を励まし、手を貸し、何度も助けてくださった研究員と技術員の皆様、NCNP で我々に助言し、手を貸し、一緒に苦勞をしてくださった研究員と技術員の皆様、どなたが欠けてもこの成果はなかったでしょう。皆さま、本当にありがとうございました。



神経科学トピックス

# 恐怖記憶をコードする前頭前野内部の情報処理ハブネットワーク ～光と機械学習により紐解く記憶の制御基盤～



量子科学技術開発研究機構  
量子生命科学研究所  
主任研究員 揚妻 正和

恐怖の制御は、人を含む動物全般の生活・生存にとっても重要です。近年の研究により、ヒトと齧歯類に共通する恐怖記憶制御に重要な脳部位が示されてきました。しかし、関連する精神疾患では決定的治療法が確立出来ていないなど未知の部分が多く、各脳領域内部の更に詳細な神経機構の解明が次の課題です。私達は、光学と機械学習の融合的パイプラインを開発し、マウス前頭前野における恐怖記憶神経ネットワークの同定とその機能構造の解析を実現しました。その結果、恐怖記憶の形成に伴い条件刺激と非条件刺激をつなぐ新たな機能的ハブネットワークが形成され、それが恐怖記憶の情報処理を行う、といった一連の流れを捉えることに成功しました。

恐怖の制御は、動物の生存に必須の進化的に保存された機能です。一方、いわゆる「トラウマ（心的外傷）記憶」のように、強い恐怖体験の記憶が日常の無関係な感覚刺激によっても呼び起こされると、実生活に不自由を強いられる大きな問題となります。

その仕組みを理解すべく、モデル動物を用いた研究が活発に行われてきました。例えば、マウスが本来無害な「音」を聞いている最中に、「微弱な電気刺激」を与えると、学習翌日には電気刺激を与えなくても音を聞かせるだけで恐怖反応（すくみ）を示し、音に対する恐怖記憶が形成されていることが分かります。これは、音（条件刺激）と弱い電気刺激（非条件刺激）の「恐怖連合学習」とよばれ、この実験系を使ったモデル動物の研究は、心的外傷後ストレス障害（PTSD）などトラウマに関わる精神疾患のメカニズム解明に有効と考えられています。

脳は、こうした感情や情動、そして関連する記憶を制御する重要な器官です。恐怖記憶を制御する脳領域として、大脳皮質の「前頭前野」の関与が、扁桃体と並び、ヒトおよび齧歯類の多くの研究で共通して指摘されています。

近年の研究により、前頭前野の神経細胞が集団として働くことで恐怖記憶が想起されることが示唆されました。しかし、そうした機能的集団がどのように記憶獲得に伴い形成され、またその内部で個々の細胞がどのような役割を担っているかなど多くが不明のままです。一般に脳神経細胞は、集団で回路（ネットワーク）を作ることで情報処理を行うと考えられています。連合記憶では、音など条件刺激の信号が、

電気などの非条件刺激の信号情報へ変換されるような連合回路が作られる、という仮説があります。それを支持する様々な報告もあります。しかし、実際に連合回路が新たに生まれ、それを元に恐怖記憶をコードする神経細胞ネットワークになる、ということの一つの研究の中で直接示した例は知る限りありませんでした。

記憶が生まれる機序を検証するには、その成立の過程を通して、同じ神経細胞集団の活動（できるだけ多くの細胞から）を比較することが重要だと考えました。そこで、マウス生体脳の多数の神経細胞の活動を一細胞レベルの分解能で長期的に計測できる「*in vivo* 2光子イメージング」に、脳深部にある前頭前野観察のためのプリズム埋込法、そしてイメージング中に記憶課題が実施可能な新装置を統合し、新しい実験システムを開発しました（図1）。これにより、記憶獲得過程を通じて前頭前野の神経細胞集団活動を観察可能とし、その「変化」から恐怖記憶の実体を探りました。なお、2光子イメージングでは数百や数千の局所細胞から同時記録が可能であり、局所ネットワークとしての情報処理動態を理解する上で他の手法より優れています。

こうした技術的利点を生かし、まず学習後の神経活動データから恐怖記憶をコードする神経細胞集団（恐怖記憶アンサンブル）を同定し、その上で記憶獲得前のデータに遡ることで記憶の実体を調べることにしました。しかし当初、従来の解析手法を様々試しましたが恐怖記憶アンサンブルの同定は困難でした。観察対象の前頭前野が、恐怖記憶以外にも多くの情報や脳機能を制御することが知られ、記録した神経活動データにそれら多様な情報が混在することが一因と考えまし

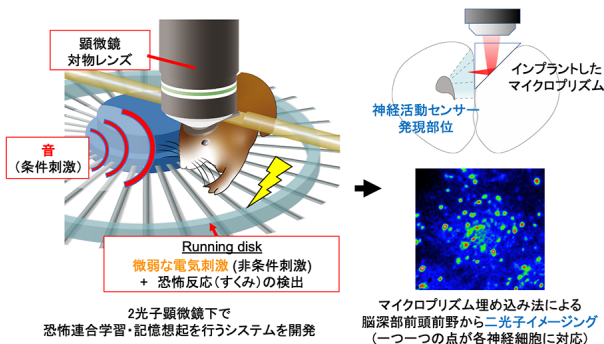


図1 恐怖記憶獲得課程を通して前頭前野の神経細胞集団活動を記録

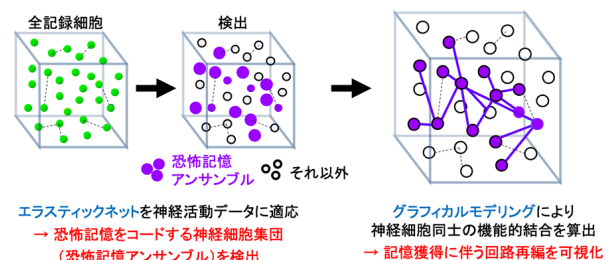


図2 機械学習アルゴリズムを応用した神経細胞集団活動データ解析法の開発

た。そこで「エラスティックネット」と呼ばれるモデルベースの機械学習解析に着目し、その検出力の高さを生かした恐怖記憶アンサンブルの検出法を開発しました（図2左）。この解析法の神経科学分野での利用は過去にもありましたが、今回はその解析で用いる $\alpha$ 値の網羅的探索を導入することで、恐怖記憶アンサンブル細胞として選別される細胞の入念な検証を実現し、選別を最適化しました（余談ですが、これにより恐怖記憶コーディングの冗長性という興味深い結果も見出しました（論文参照））。

更に、検出した恐怖記憶アンサンブルについて「グラフィカルモデリング」という更なる機械学習ベースの解析法を適用し、アンサンブル内の神経細胞同士の機能的結合を算出しました（図2右）。その結果、恐怖記憶アンサンブルの生成課程で、内部の機能的結合が増加することが分かりました（図3）。また学習中に、恐怖記憶の引き金となる電気刺激に強く応答する神経細胞が一定数おり、その多くが恐怖記憶アンサンブルに取り込まれることを見出しました（図4A）。この電気刺激応答細胞は、学習依存的に恐怖記憶アンサンブル内部でより多くの細胞と結合する「ハブ」になる傾向を示しました（図4B）。さらに、電気刺激応答細胞と、条件刺激である音で活性化する神経細胞の間の機能的結合が、学習依存的に増加することが分かりました（図4C）。つまり、恐怖記憶をコードするネットワークが出来るとき、その内部で音と電気刺激の「連合回路」が作られている、という直接的な関係を示すことが出来ました。

今回の仕事では、様々な実験装置や解析技術の開発を通じて、恐怖記憶アンサンブルが生まれる課程で起こる変化の詳細な解析を実現し、恐怖記憶をコードする情報処理ハブネットワークの形成と、その情報処理様式を捉えることに成功しました（図5）。興味深いことに、PTSD治療で使われ

る暴露療法と同様に、条件刺激（音）だけ提示し続けることで恐怖反応が抑えられたマウスでは、これら神経細胞集団の活動およびその情報処理が抑えられることも示され、この恐怖記憶アンサンブルを特異的に抑えることが治療への鍵になる可能性を示唆します。また、今回開発した神経ネットワーク評価法は、恐怖記憶に限らず様々な学習や病態を理解する有効な手段になるかもしれません。

【掲載論文】

Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation.

Agetsuma M.\*, Sato I., Tanaka YR., Carrillo-Reid L., Kasai A., Noritake A., Arai Y., Yoshitomo M., Inagaki T., Yukawa H., Hashimoto H., Nabekura J., Nagai T.

(\*: Corresponding author)

Nature Commun, (2023) 14, Article number: 5996.

【研究者の声】

本研究は、独立プロジェクトとしてJST さきがけで開始しました。マウスの餌やり・ケージ換えから実験・顕微鏡セットアップ、そして数理解析まで、第一著者および責任著者としてやりきりました。さきがけ専任研究員として本プロジェクトを開始するための環境を存分に提供してくださった阪大・永井健治先生、特任准教授としてイメージングによる様々な他論文への貢献の機会を下さりながらも論文が出るまで暖かく見守ってくださった生理研・鍋倉淳一先生に、深く感謝いたします。前頭前野の脳活動データが想定以上に複雑で、解析に苦労しましたが、東大・佐藤一誠先生、玉川大・田中康宏先生、メキシコ自治大・Carrillo-Reid先生によるご指導のもと、解析法を開発することができました。御礼申し上げます。その他共著者の皆様、ラボメンバー、阪大・生理研・JSTなどの多くの方々、そして長きにわたる単身赴任生活を許してくれた妻と娘に、深く感謝いたします。

【略歴】

2005年京都大学大学院生命科学研究所修了。同年理化学研究所脳センター研究員、2011年コロンビア大学ポスドクトラルリサーチフェロー、2014年JST さきがけ専任研究員、2017年生理学研究所特任准教授を経て、2022年より量子生命科学研究所主任研究員（生理研准教授兼任）。

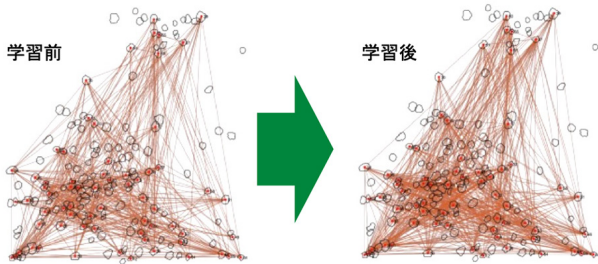


図3 恐怖記憶の獲得に伴う神経回路再編を検出

グラフィカルモデリングにより学習前後の変化を詳細に調べることが実現。それぞれの丸が神経細胞を表し、赤色の線が機能的に結合しているペアを示す。学習後には機能的結合が増加している様子が分かる。

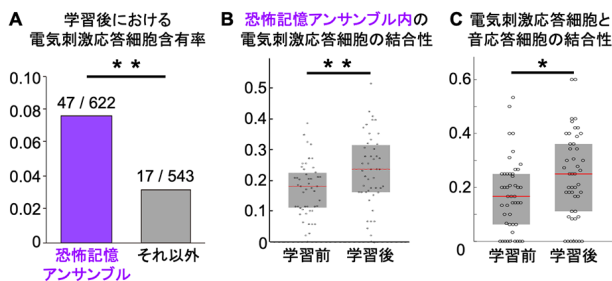


図4 経験依存的な恐怖連合記憶ハブネットワークの形成

A. 恐怖連合学習の最中に非条件刺激である電気刺激に強く応答する神経細胞（電気刺激応答細胞）は、学習後、恐怖記憶記憶アンサンブルに優先的に取り込まれた。B. 電気刺激応答細胞は学習後に恐怖記憶アンサンブル内でより多くの他の細胞との機能的結合を示した。C. 恐怖記憶アンサンブル形成に伴い、電気刺激応答細胞と条件刺激である音の提示で活性化する細胞（音応答細胞）との機能的結合が有意に上昇した。

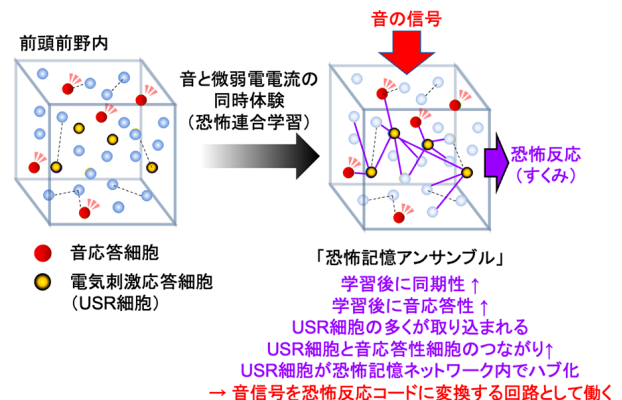


図5 本論文のまとめ

様々な技術の開発を通じて、前頭前野における恐怖記憶神経ネットワークの同定とその機能的結合の動的変化を観察。電気刺激応答細胞をハブとした活動依存的ハブネットワーク形成により、音信号から恐怖反応コードへの変換回路として働く様子を捉えることに成功した。

## 神経科学トピックス

## リスクと報酬の意思決定バランスを光で調節 —精神神経疾患の病態解明に期待

京都大学大学院医学研究科

助教 佐々木 亮



マカクサルを用いて報酬の獲得とリスクのバランスを制御する脳神経回路を同定し、霊長類の戦略的意思決定の仕組みを明らかにしました。光遺伝学的な神経回路の活動を操作する実験により、中脳の腹側被蓋野から前頭皮質、とりわけ腹外側6野と呼ばれる領域への直接経路が報酬とリスクのバランスを調節する重要な役割を担うことが分かりました。

ヒトを含めた動物の意思決定は、自然環境に適応し生存するため、実に柔軟かつ戦略的です。例えば、人生の岐路やスポーツ戦術、動物の採餌行動などにおいて、生得的にリスク回避的に行動する一方、時としてリスクを受け入れながらも報酬を獲得する戦略を選択することができます。このような状況下において、リスク（失敗確率）とリターン（報酬量）のバランスをどのように取るか、すなわち目標達成のためにいずれの行動を選択するか—「高い失敗確率・高い報酬量（ハイリスク・ハイリターン：HH）」か、「低い失敗確率・低い報酬量（ローリスク・ローリターン：LL）」か—は、その場面・状況や自他の環境などに応じた柔軟な意思決定に基づくものとなります。このように柔軟かつ戦略的ともいえる判断は、先行研究では選択者自身の主観的な満足度、すなわち効用に依存すると考えられていますが、報酬とリスクの情報を統合し、そのバランスを柔軟に制御する脳神経回路のメカニズムについては、不明な点が多いままです。ヒトの精神神経疾患症状が現れる一因として、脳の意思決定機能に何らかの障害があることが知られています。状況に応じた柔軟な判断の切り替えが困難であることは、例えばギャンブル依存症などで、常にハイリスク・ハイリターンを好むなど過度のリスク嗜好傾向として表出することが知られています。しかし、こうした症状がなぜ見られるのかについて、動物の神経回路機構の詳細を追って科学的に説明した研究は過去に見られませんでした。そこで本研究では、ヒトに近い脳回路基盤を有するマカクサルに報酬獲得課題を課し、報酬獲得直前の意思決定期間におけるリスク選択に対する柔軟性がいかなるパターンを呈しているのかを、光遺伝学的手法（オプトジェネティクス）を用いた脳神経路選択的操作により神経回路レベルで検証しました。

まず、リスク嗜好性を定量化するため、HHかLLか、どちらかを選択する二者択一課題を6頭のマカクサルに訓練しました（図A）。この訓練では、サルが中央の固定点を凝視している間、2つの手がかり刺激（16色または25色の中からランダムに選択）を左右の視野に提示します。提示される色に応じて、サルが得られる水（報酬）の量と確率、そして期待値は異なります。各色には、異なる報酬確率に対して同じ期待値が与えられます。たとえば、赤色の手がかり刺激

を選択すると、報酬サイズが1,000  $\mu\text{L}$ で10%の確率でのみ報酬が与えられますが、青色の手がかり刺激は、報酬サイズが111.1  $\mu\text{L}$ で90%の確率で報酬が与えられます。したがって、報酬に対する期待値（報酬サイズ×報酬確率）は同じ（1回の試行につき100  $\mu\text{L}$ ）ということになります。この場合、赤色の手がかり刺激は小さい報酬確率で一度にたくさん量の報酬を得るため、ハイリスク・ハイリターン（HH）選択、一方で、青色の手がかり刺激は、大きい報酬確率であっても一度に少量の報酬しか得られないため、ローリスク・ローリターン（LL）選択と定義します。

次に、このようなHH-LLタスクに関与する脳領域を同定するために、GABA-A受容体アゴニストであるムシモル（0.2～0.5  $\mu\text{L}$ 、5  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ）を、6V野を含むさまざまな前頭前野の領域に網羅的に注入しました。すると2時間ほどでHH嗜好性がなくなり、翌日回復しました。一方、期待値に対する選択性は維持され、6V野の不活性化の影響を受けないという興味深い因果性が見られました。すなわち、6V野がリスク嗜好性を担う主要な部位である可能性を示していると考えられました。そこで、次なる段階として、報酬とリスクのバランスに基づく意思決定に関与する脳神経回路を明らかにするため、6Vの表層および深層に投射する中脳ドーパミン作動系のコア領域であるVTAから6Vへの直接経路に着目しました。VTAにアデノ随伴ウィルスベクター（AAV2.1-Syn-ChrimsonR-tdTomato）を発現させ、LEDデバイスをその神経終末の腹外側前頭前野表面に広汎かつ高密度に留置し、赤色光を照射させることにより、この経路選択的に活性化します（図B）。組織観察からは、感染した細胞のほとんどがドーパミン作動性であったことを示す結果が得られました。その上で、VTAから前頭皮質の各領域間の経路選択的光刺激が、サルにHH-LLの意思決定に与える影響について検討するため、手がかり刺激の提示から300ms区間に光照射しました（図C；20ミリ秒オンと80ミリ秒オフを3回繰り返す。10Hz、波長625 nm、強度：2mAで0.782mW、4mAで1.824mW）。すると、サルは、ターゲット提示後200～500ミリ秒でサックードしました。この実験における手がかり刺激のうちの1つは、常に50%の報酬確率と1試行につき175  $\mu\text{L}$ の期待値に固定されており、

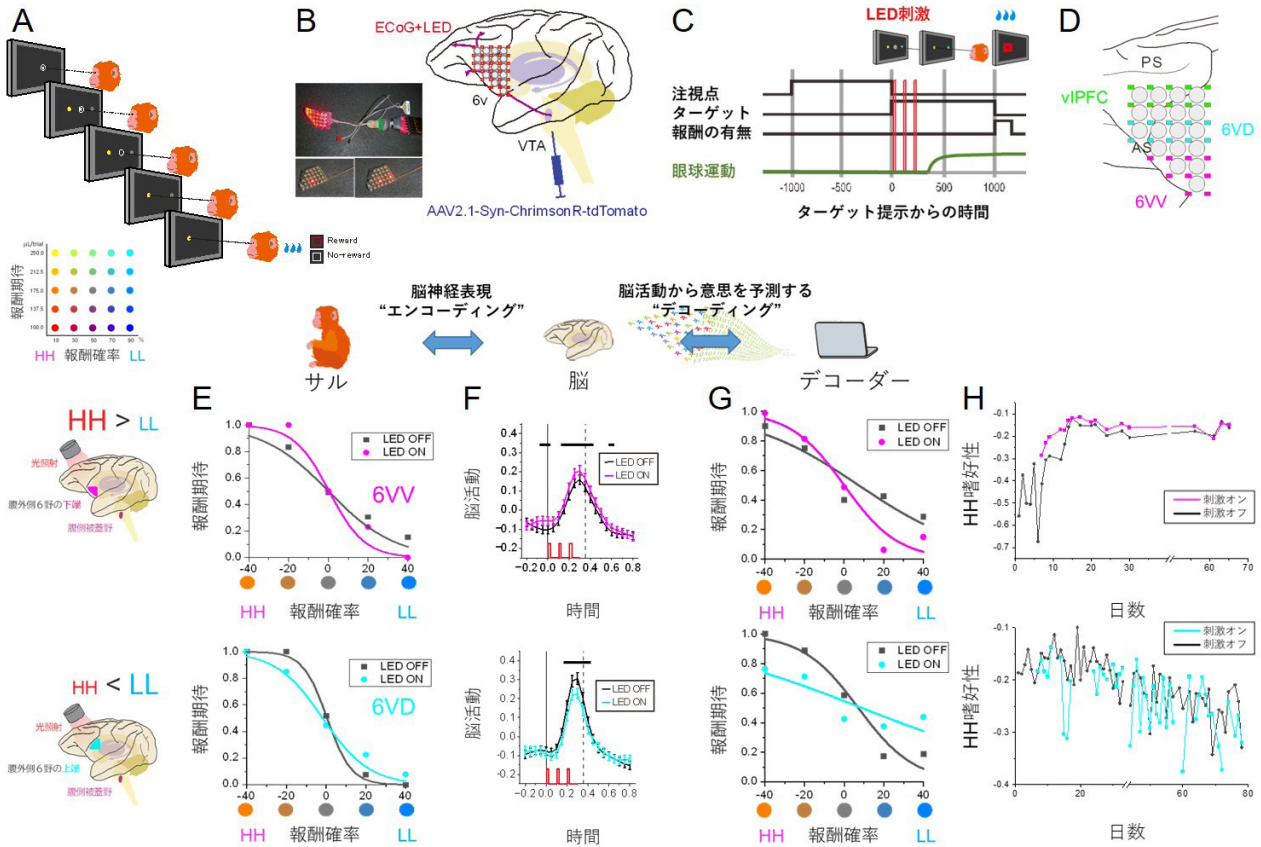


図 (A) サルの行動課題とターゲットの報酬確率と報酬量の関係、(B) 実験のフローチャートと太田研究室によって開発された ECoG と LED のハイブリッドアレイ、(C) 刺激のタイミング、(D) LED デバイスによる刺激位置、(E) リスクに対する心理行動曲線。黒線は非刺激時、色線が刺激時。(F) ECoG により記録された脳活動 (α 帯域) (G) デコーディング解析の出力結果。(H) 光刺激による HH 嗜好性の長期変化。(E-H) 上段が 6VV への光刺激、下段が 6VD への光刺激。

もう片方の手がかり刺激は 25 色の中からランダムに選択されました (図 A: カラーマップ)。光照射は、6V をさらに背側 6VV と腹側 6VD で打ち分けました (図 D)。セッション中、LED 刺激試行 (LED-ON) と LED 非刺激試行 (LED-OFF) をランダムに行った心理測定曲線を図に示しています (図 E)。HH-LL に対するサルの判断を示す心理測定曲線では、区間 II (手がかり刺激提示後 0 ~ 220 ms) 中に光刺激が行われた試行でよりカーブが急峻、すなわち HH 嗜好性の高まりを意味します。このときのサルの判断を定量化するため、サルの答えを心理測定関数で近似し、その 84% 閾値により HH 嗜好性の度合いとしました。2 頭分のサルの全実験データにおいて、HH 嗜好性は、LED-OFF 試行中よりも LED-ON 試行中の方が高いことが確認されました。すなわちこの結果から、VTA-6VV 経路の活性化により、HH 嗜好性が高まること示されました。一方、期待値に対する嗜好性の変化は見られませんでした。

続いて、この行動変容を引き起こす脳活動の変容を確認するため、ECoG により記録した皮質脳波電位活動を解析しました。その結果、α 帯域の応答は、LED-OFF 試行時よりも LED-ON 試行中において有意に高いことが確認されました (図 F 上段)。この 6VV 脳領野の神経活動を用いて、神経計算論的デコーディング解析からサルの意思を解読することにも成功しました (図 G 上段)。このことから、VTA-

6VV 経路一過性の活性化により 6VV の活動が高められ、それに準じて HH 嗜好性が高まったことが示唆されます。また、活性化の「タイミング」が、光刺激の効果を引き起こす重要な因子であるかを検討するため、刺激のタイミングを、手がかり刺激提示前 (区間 I: -500 ~ -280 ミリ秒)、手がかり刺激提示後 (区間 III: 500~720 ミリ秒)、および報酬提供時 (区間 IV: 1,000 ~ 1,220 ミリ秒) に設定し、同様の実験を行ったところ、これらの区間においては、光刺激による意思決定のリスクおよび期待値依存性に変化は見られませんでした。したがって、VTA-6VV 投射経路の光刺激は、サルが手がかり刺激を選択する意思決定区間 (区間 II) でのみリスク嗜好を上昇させる行動の変化をもたらすことが示唆されます。ここでもまた、期待値依存的な行動の変化は見られませんでした。

一方、6V 野の腹側上端 (6VD) を光照射したところ、興味深いことに、心理行動曲線が水平に近づく、つまり、HH 嗜好性が緩和することが示されました (図 E 下段)。その際の脳活動を解析してみると、6VD での光刺激の時の結果とは逆に、α 帯域の応答は、LED-OFF 試行時よりも LED-ON 試行中において有意に低下することがわかりました (図 F 下段)。6VD 脳領野の神経活動を用いて、サルの意思を解読すると、やはり、HH 嗜好性の緩和が再現されました (図 G 下段)。このことから、VTA-6VD 経路一過性の

活性化により6VDの活動が弱められ、それに準じてHH嗜好性が緩和したことが示唆されます。

さらに、この光照射による活性化が実験日を超えて蓄積する長期効果があることもわかりました。つまりVTA-6VV経路を光照射し続けるとリスク嗜好性が持続的に増強し、一方でVTA-6VD経路を光照射し続けると、リスク嗜好性が緩和したのです(図H)。また、脳活動も同時に記録して、光刺激によるHH嗜好性の依存効果と脳活動の関係を比較したところ、HH嗜好の増強の際には、6Vの活動が高まり、HH嗜好が緩和する際には、6Vの活動が抑制されていることが確認され、有意な脳活動の変化が確認されました。これらの結果は、リスク嗜好的な意思決定様式は、VTA-6VV経路の繰り返し刺激による活性化により、依存的に蓄積する傾向を有することを示唆しています。

サルを用いた高度な認知課題において、光遺伝学的手法により脳回路操作の効果をロバストに観察できた前例は極めて少なく、技術的にも世界の最先端を行く先駆的な研究と言えます。そして、このようなリスク嗜好性が緩和される脳領域の発見により、ギャンブル依存症などの精神神経疾患に特徴的な意思決定の障害に対して、関与する神経回路の内外因的制御によるリハビリ治療の実施など、臨床的貢献への期待が高まります。

#### 【掲載ジャーナル】

Balancing Risk-Return Decisions by Manipulating the Mesofrontal Circuits in Primates

Sasaki R, Ohta Y, Onoe H, Yamaguchi R, Miyamoto T, Tokuda T, Tamaki Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K, Ohta J, Isa T.

Science 383(6678):55-61, 2024.

<https://doi.org/10.1126/science.adj6645>

#### 【研究者の声】

実は、本成果を得るまでに、丸6年を要しました。ご一読いただくとわかるように、この論文には、様々な専門的技術を巧みに扱う猛者達が集結しています。最終的な成果を導くため、私が中途に諦めればチームに迷惑がかかるというプレッシャーとも闘いながら、6年間粘りました。時間をかけたからといって、インパクトのある仕事で成功する確率が高くなるわけではありません。逆に時間をかけるほど成果(論文本数?)が求められます。まさに、我々は、ハイリスクハイリターンを選択していた?というのが裏話です。サイエンスを志す若者達が少しでも増えることを期待します。日本の研究分野を盛り上げていきましょう!

#### 【経歴】

京都大学大学院医学研究科高次脳科学講座神経生物学助教。2009年順天堂大学大学院医学研究科博士後期課程(医科学領域)神経生理学専攻修了(博士号(Ph.D.)(医学))。2009年順天堂大学医学部生理学第一講座博士研究員、2010年米国ロチェスター大学脳認知科学部ポストドクトラルフェロー、2015年同リサーチアソシエイト、2017年京都大学大学院医学研究科高次脳科学講座神経生物学特定助教を経て、2018年より現職。専門は神経生理学。

## 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](mailto:bsd@jnss.or.jp))までご連絡下さい。

- 長期増強 ----- 小林 静香、真鍋 俊也

## 事務局のつぶやき



江口：本学会は今年、創立50周年です。NEURO2024（福岡大会）を皮切りに、1年間かけていろいろな記念イベントが予定されています。事務局では現在、過去の記録や歴史を調査中。50年の重みを実感します。



吉田：会員システムやホームページ・メールサーバは学会運営のインフラですが、油断していると情報もシステムも古くなってしまおうし、セキュリティ対策も重要です。水道や電気の設備と同じでメンテナンスが必要です。最近水道屋さん・電気屋さんの気持ちで仕事をしています。



三瓶：2024年の春がやってきました。夏の福岡大会まであと3か月！事務局もいよいよ追い込みの時期に入り多忙を極めております。2024年年会費の請求も始まりますので、お支払いどうぞよろしくお願いいたします。



地主：NSR編集部です。今度の福岡大会でも展示場にNSRブースを設置予定です。論文投稿のご相談はもちろん、ぜひ編集委員の先生方とお話ししに来てください。お待ちしております！



窪寺：今年の福岡大会、早いかたは会期中含め前後の予定など、準備でそわそわし始めているのではないのでしょうか？私は学会の大会に参加するのは初めてなので、皆さまにお会いできるのを今からとても楽しみにしております！

## 募集

## 神経科学ニュースへの原稿を募集しています

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

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

以降は、オールカラーのPDF版を学会ホームページに掲載しています。

下記よりダウンロードしてご覧ください。

[https://www.jnss.org/neuroscience\\_news](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](mailto:newsletter@jnss.org) までお送り下さい。

a. 文章はMS Wordで作成して下さい。画像(写真・図)は文中に貼り付けず、オリジナルファイルを別にお送り下さい。

b. 画像はJPEG, TIFFなどのフォーマットで、適度な解像度(最大で300pixel/inch程度まで)、かつメール添付可能なサイズ(1点当たり2~3MB程度)に調整して下さい(数値は目安です)。

2. 記事1編は1ページまたは2ページ以内に収めて下さい。(依頼原稿のページ数は依頼者にご確認下さい。)

**1ページの場合(日本語全角で約2000字程度)**

**2ページの場合(日本語全角で約4600字程度)**

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

**画像(小)：①横8cm・縦6cm以内。300字相当。**

**画像(中)：②横8cm・縦12cm以内か③横16cm・縦6cm以内。600字相当。**

**画像(大)：④横16cm・縦8cm以内。800字相当。**

3. ご入稿後の原稿の差し替えは原則として行わず、お送りいただいたファイルをそのまま利用しますので、誤りの無いことをお確かめの上、原稿をお送り下さい。ただし、編集委員会から修正をお願いする場合があります。

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

5. 発行日と入稿締切日は通例以下のとおりですが、都合により変動することがあります。具体的な締切日については、事務局までお問い合わせ下さい。

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)

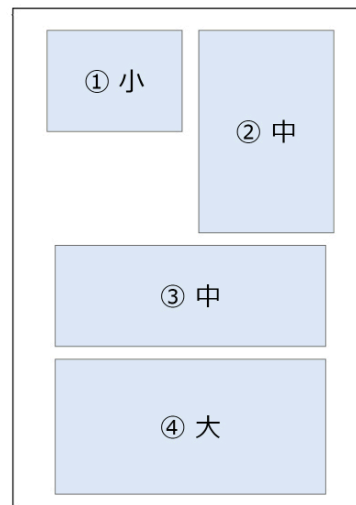
11月10日発行号(8月末頃入稿締切)

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。

7. 本誌に掲載する著作物の著作権は、日本神経科学学会に帰属します。ただし、著者および共著者が学術教育目的で使用する場合は、謝辞あるいは参考文献に出典を明記すれば、本会への申し出は必要ありません。

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 X(旧 Twitter) の公式アカウントのフォローをお願いします。

神経科学トピックス・神経科学速報や、各種のイベント情報、求人公募情報など、様々な最新情報を発信しています。

ぜひチェックしてみてください。



[facebook.com/JapanNeuroscienceSociety](https://facebook.com/JapanNeuroscienceSociety)



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

## 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（2024年版）

**募集要項**

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

**年間の発行スケジュール**

※バナーの入稿締切日の詳細につきましては、事務局にお問い合わせ下さい。

- 2023年5号 2月10日発行予定  
（バナーデータ入稿締切：2024年1月末）
- 2024年1号 4月10日発行予定  
（バナーデータ入稿締切：2024年3月末）
- 2024年2号 7月10日発行予定  
（バナーデータ入稿締切：2024年6月末）
- 2024年3号 11月10日発行予定  
（バナーデータ入稿締切：2024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](mailto: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/>
- 小原医科産業株式会社  
O'HARA & CO., LTD.  
<https://ohara-time.co.jp/>
- 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>
- ミルテニーバイオテック株式会社  
Miltenyi Biotec K.K.  
<https://www.miltenyibiotec.com/>

### 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

神経科学ニュースをお読みいただきありがとうございます。今回、ニュースの構成を考えるにあたり、現行の学術変革領域を確認し、会員名簿を参照しつつ最近の論文を検索し、印刷して積まれた論文をひっくり返し、SfN の要旨を検索し、留学中の知人を思い浮かべて、各先生方にご執筆依頼のメールをお送りしました。魅力的な記事をご用意いただいた執筆者の先生方に深謝いたします。メールをお送りした後、さて、この編集委員の仕事は ChatGPT に肩代わりしてもらえらるだろうかかと不遜なことを考えました。しかし、すぐさま無理だという結論になりました。学術変革領域の領域名は知らず、会員や SfN 要旨を検索する権限はなく、紙の論文をめくる体もなく、私の知人が誰かを知るはずもなく、依頼メールの自動作成と送信を任せるのは恐ろしすぎるからです。今の ChatGPT には、情報の即時性・ウェブに載らないドメイン知識・権限・体・信頼性など、まだ多くの要素が欠けているのだと再認識しました。これらを備えた汎用 AI が出現すると、研究者の仕事もかなり失われるのだろうかという議論も楽しいのですが、それより手前で、汎用 AI の出現に貢献することが、今後かなり長い間の神経科学者の仕事の一つになりそうだななどと空想しました。そうしたわけで、すべて人の手による神経科学ニュースを、今号もお楽しみいただければ幸いです。

神経科学ニュース編集委員  
北西 卓磨

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)