

Neuroscience News

神経科学ニュース



Obituary

Dr. Masao Ito (90),

the Founding President of the Japan Neuroscience Society (JNS)
peacefully passed away on December 18, 2018.

Contents 目次

- 1 Obituary: Dr. Masao Ito
- 3 Message from the president
- 5 NEURO2019 Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 13 Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience
- 15 We welcome Submissions to Neuroscience News
- 16 追悼：伊藤 正男先生
- 17 会長挨拶
- 19 NEURO2019のご案内
- 26 時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞の募集について
- 27 Neuroscience Researchハイライト：牽引力顕微鏡法を用いた神経細胞の核移動に伴う牽引力の検出（梅嶋 宏樹）
- 30 研究室紹介：広島大学でのあゆみ（橋本 浩一）
- 32 研究室紹介：大阪大学蛋白質研究所 正田研究室（正田 貴俊）
- 34 研究室紹介：脳機能発達の間（安部 健太郎）
- 35 参加記：SfN 2018 report（Xiaodong Li）
- 37 参加記：SfN Neuroscience 2018 に参加して（高木 優）
- 39 参加記：SfN2018 参加記（大内 彩子）
- 40 参加記：SfN 参加記（村上 達哉）
- 41 参加記：Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Molecular Mechanisms of Neuronal Connectivity” に参加して（向井 康敬）
- 43 神経科学トピックス：感覚入力と行動の相関関係からどのように神経メカニズムを推定できるか？（岡澤 剛起）
- 45 神経科学トピックス：目標に向けて行動選択を更新する神経基盤を解明（野々村 聡）
- 47 神経科学トピックス：運動学習を通して現れる視床から運動野へのシグナルの解明（田中 康代・田中 康裕）
- 49 神経科学トピックス：自己および他者の報酬価値の神経機構－主観的報酬価値判断を生み出す神経回路網－（則武 厚）
- 52 神経科学トピックス：CRISPR/Cas9を用いた青斑核特異的な遺伝子編集により明らかになったノルアドレナリンの覚醒への寄与（山口 裕嗣）
- 54 神経科学トピックス：ショウジョウバエを用いた睡眠研究：睡眠誘導因子「nemuri」の発見（戸田 浩史）
- 57 書評：『マーマセトラボマニュアルーはじめての取扱いから研究最前線まで』（板東 武彦）
- 58 神経科学ニュースへの原稿を募集しています・賛助会員一覧
- 59 神経科学ニュース広告募集要項
- 60 編集後記（山中 章弘）

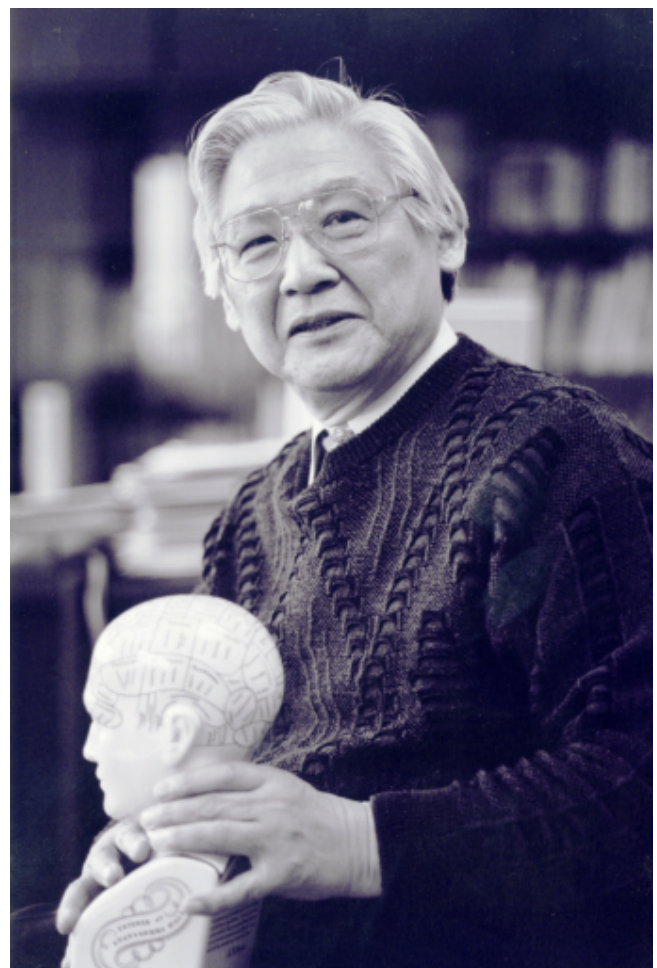
Obituary

Masao Ito (90), the First President of the Japan Neuroscience Society (JNS) peacefully passed away on December 18, 2018. He was a great neuroscientist who made a large number of original findings on the functions of the cerebellar circuits. At the same time, he made a great contribution to development of not only the brain sciences but also academia in general both domestically and globally. He played a key role in establishment of the Japan Neuroscience Association, the predecessor of JNS, in 1974. Since then, he had been working as the secretary General of the Japan Neuroscience Association until 1983, and as the president of the newly founded JNS until 1998. He had been assigned as

a professor of the Faculty of Medicine, University of Tokyo and its dean, and President of the Japan Science Council. He also contributed to foundation of the RIKEN Brain Science Institute and worked as its founding director. He was also engaged in establishment of Human Frontier Science Program Organization. We are deeply saddened by the loss of our esteemed mentor and celebrated, prominent neuroscience researcher with the greatest achievements. He will be truly missed.

We extend our most sincere condolences.

The Japan Neuroscience Society



Message from the president

New Year Greetings

President of Japan Neuroscience Society,
Tadashi Isa

For long, it has been argued that Japanese science is in perilous condition. The number of scientific articles has been decreasing only from Japan among the developed countries, and the articles from Japan is becoming less influential since around the year 2004. Neuroscience itself is currently flourishing globally, as many brain projects are emerging in various countries and we may consider that the neuroscience in Japan is relatively doing well among a variety of biological science fields, whose academic societies are mostly decreasing the number of their members. However, it is not exceptional. Generally speaking, the critical time point at which the trend of Japanese science has turned into the declining cycle is considered to match the timing when the national universities were converted to corporation, although there are arguments on the causal relationship between the two incidents. At some stage, the scientific environment and promotion policies in Japan were operating well both in terms of competence of Japanese scientists and distribution of funding, as can be seen in appearance of many Nobel laureates from Japan since 2000's. However, not many of us would say that everything is working well in the current situation. During the past 20 years, a variety of policies such as conversion of national universities to incorporation, prioritizing of the doctoral courses and employment of 10000 postdocs etc., were executed, each of which was aimed to solve the problems and improve the scientific environment at the time. However, perspectives on the factors such as changes in the economical trend, changes in populations across generations, the way how science itself stands, or minds and social systems unique to the Japanese people might not have been best-fit. Or making such future perspective itself might be too difficult in the such a complex contemporary social environment. But even so, I dare to claim the importance of having the long term future perspectives through retrospection of the past history. Actually, the Japanese brain science community advocated the future perspectives twice in the past. The first time was as the time table entitled "Long-term perspective of research and development in brain sciences" published on May 28, 1997 in the Brain Science Committee of the

Ministry of Education. This later led to establishment of the RIKEN Brain Science Institute. The second time was as the report from the Council for Science and Technology to inquiry from the Minister of MEXT entitled "Interim Report on the Comprehensive Planning and Promotion Policies of Brain Sciences from Long-term Perspectives" published on June 16, 2009. The current policies for promotion of brain sciences such as Strategic Promotion Program of Brain Sciences have been planned on this report. Both of them can easily be accessed in the internet sites. I would like to recommend you to view these if time allows. As to the former, I once heard the person involved in the committee confess that he sold his mind (?). Actually, very challenging future perspectives such as "elucidating the mechanism of attention and thinking", "regulating the ageing of human brain" or "prevention of psychiatric disorders", and I still remember that I, who was still in 30's, was seriously worried about declaring such an overwhelming (or unrealistic) perspectives. However, as I read it now, it is amazing to see many of the issues raised here are not yet solved, but are now actively studied with scientific approaches. This may mean that the time has passed more rapidly than we expected and the scientific trend has been catching up the perspective. The latter report was based on the discussion in the working group of the Brain Science Committee, composed mainly of relatively young scientists in the 40-50's of age (most of them are still scientifically active as the senior generation). I was also involved in the discussion. The report declared that we would establish the brain sciences as the comprehensive human science and contribute to the society through cooperation of scientific institutions such as universities, inter-university research institutes and national research and developmental agencies, and integration of a variety of scientific disciplines. I understand there can be various arguments on the content of proposals in the report, but I can tell that the report was created through time-taking and intensive discussions. Compared to that process, I feel concerned that more recent arguments on the promotion policies are made reactively in response to urgent requirements at the time, not in a predictive manner

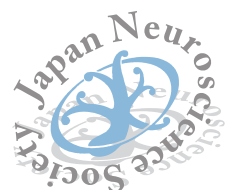
to prospect the future.

Then, what is the appropriate time span for us to prospect the future?

I would like to propose to the next 20 years of brain science as the time span to prospect. And I would like to raise three main issues to argue as below. The first is “what is the central question of brain sciences?”. I often hear that if you ask the physicist about their central question, majority of them will reply the same answer. In contrast, each biologist says his/her question is the most important and can never reach agreement. In terms of comparison between biology and physics, I think that meanings of “clarification” and “understanding” are not unfortunately still different between them. With few exceptions such as the in vitro function of some ion channels, how much can we currently tell that the brain functions, especially at the system level, were “understood”? Thus, the answer could be “no central question”, but as a scientist I strongly believe that it is meaningful to ask what is the central question in my own field. The second is to ask how the science and technologies in general such as artificial intelligence will develop and influence the presence of human being and impact on our field of science. The third is the change in

the global environment of science. How will the growth of Asian countries such as China, Japan and Korea will affect the global trend of science which is currently led by western countries. This includes the factor of increased variety in ethnic origin of PIs in the western scientific communities. Such discussion is better to be made repeatedly including the people of various generations. Senior generation in 50-60's should not think of “escape into retirement” but join the arguments, because they will see the 20-year later world while they are still alive. The junior people of 20-30's may think they have no time and room to think about the future because they are already saturated by more immediate problems, but they should also join the argument because it is directly related to their own future. Experience of such argument will surely benefit their future works, I believe. Everyone, how do you think?

For the new year greetings 2019,
Tadashi Isa,
President of JNS



Meeting

NEURO2019

July 25-28, 2019

Brain Science Takes Flight : Bridging the Mind and Life

The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

The 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry



**The Deadline for Abstract Submission is
Extended to February 13, 12:00, JST, 2019**



Presidents : The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
Hitoshi Okamoto (RIKEN Center for Brain Science)
The 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry
Hiroyuki Nawa (Brain Research Institute, Niigata University)

Date: July 25-28, 2019
Venue: TOKI MESSE, 6-1 Bandaijima, Chuo-ku, Niigata City, Niigata 950-0078 Japan
URL: <https://neuro2019.jnss.org/en/>



As neuroscience and neurochemical research continue to expand on a global scale, the Japan Neuroscience Society and the Japanese Society for Neurochemistry have organized NEURO2019 as a joint meeting with the theme of "Brain Science Takes Flight: Bridging the Mind and Life," by focusing on the most recent developments in modern neuroscience and providing an avenue to discuss potential future developments. To achieve this goal, NEURO2019 will invite internationally distinguished researchers for plenary lectures and leading Japanese neuroscientists for special lectures, and medical education programs will also be implemented. An additional focus has been placed on training of young researchers, with the program such as oral presentations of young researchers, education-related seminars, and young scientist seminars.

Thus, the NEURO2019 program will provide an extensive range of learning and discussion opportunities covering fundamental knowledge through to advanced fields catering to a broad range of researchers including both student/postdoctoral trainees and principal investigators. The registration fee for the Meeting may be covered by subsidies such as the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology's Grants-in-Aid for Scientific Research or other types of research expenses. Please consult the administrative staff at your institution for details.

We look forward to receiving your submission and participation!





Program Overview



(tentative)

■ Plenary Lectures (Place: Room1)

- Ann M. Graybiel (The McGovern Institute of Brain Research, Massachusetts Institute of Technology)

Date & Time : July 25, 11:10-12:10

- Stephen M. Strittmatter (Neurology and Neuroscience, Yale University School of Medicine)

Date & Time : July 26, 13:00-14:00

- Andreas Lüthi (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)

Date & Time : July 26, 14:00-15:00

- Karl John Friston (University College London)

Date & Time : July 27, 10:50-11:50

Date & Time : July 26, 7:35-8:25

Place : Room 5

- Mototsugu Eiraku (Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University)

Date & Time : July 26, 7:35-8:25

Place : Room 6

- Saori C. Tanaka (ATR Brain Information Communication Research Lab. Group)

Date & Time : July 26, 7:35-8:25

Place : Room 7

- Takeshi Imai (Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University)

Date & Time : July 27, 7:50-8:40

Place : Room 4

■ Special Lectures (Place: Room1)

- Haruhiko Bito (The University of Tokyo)

Date & Time : July 25, 14:40-15:40

- Keiji Tanaka (RIKEN Center for Brain Science)

Date & Time : July 27, 14:20-15:20

- Masashi Yanagisawa (International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS), University of Tsukuba)

Date & Time : July 27, 15:20-16:20

- Masayo Takahashi (RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research)

Date & Time : July 28, 10:50-11:50

- Yoko Yazaki-Sugiyama (OIST Graduate University / IRCN The University of Tokyo)

Date & Time : July 27, 7:50-8:40

Place : Room 5

- Takaki Miyata (Nagoya University Graduate School of Medicine)

Date & Time : July 27, 7:50-8:40

Place : Room 6

- Takuya Isomura (RIKEN Center for Brain Science)

Date & Time : July 27, 7:50-8:40

Place : Room 7

- Motomasa Tanaka (RIKEN Center for Brain Science)

Date & Time : July 27, 14:20-15:20

Place : Room 6

■ Educational Lectures (in Japanese)

- Akiko Hayashi-Takagi (Lab of Medical Neuro Science, IMCR, Gunma Univ)

Date & Time : July 26, 7:35-8:25

Place : Room 4

- Masaki Isoda (National Institute for Physiological Sciences, National Institutes of Natural Sciences)

- Yukio Nishimura (Neural Prosthesis Project, Department of Dementia and Higher Brain Function, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

Date & Time : July 27, 15:20-16:20

Place : Room 6

- Hidenori Yamasue (Department of Psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine)

Date & Time : July 27, 16:30-17:30

Place : Room 6

- Izumi Kawauchi (Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University)

Date & Time : July 27, 17:30-18:30

Place : Room 6

- Hideki Mochizuki (Department of Neurology, Osaka University School of Medicine)

Date & Time : July 28, 7:50-8:40

Place : Room 2

- Haruhisa Inoue (Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University / RIKEN)

Date & Time : July 28, 7:50-8:40

Place : Room 3

- Kenji Hashimoto (Chiba University Center for Forensic Mental Health)

Date & Time : July 28, 7:50-8:40

Place : Room 4

- Azusa Kamikouchi (Graduate School of Science, Nagoya University)

Date & Time : July 28, 7:50-8:40

Place : Room 5

- Yoshikazu Isomura (Brain Science Institute, Tamagawa University)

Date & Time : July 28, 7:50-8:40

Place : Room 6

■ Symposia

Title, Main Organizer (s) *arbitrary order

- Time / Room
- Chair(s)

July 25

1S01m President special symposium

Breakthroughs to be made for the next Brain Science

- 9:00-11:00 / Room 1
- Hitoshi Okamoto (RIKEN Center for Brain Science)
- Hiroyuki Nawa (Brain Research Institute, Niigata University)

1S02m Roles of epigenetics and inflammation in mental illness

- 9:00-11:00 / Room 2
- Tomoyuki Furuyashiki (Kobe University Graduate School of Medicine)
- Zhen Yan (School of Medicine and Biomedical Sciences, State University of New York at Buffalo, USA)

1S03m Emerging roles of neuropeptides in emotional valence representation for survival

- 9:00-11:00 / Room 3
- Yukari Takahashi (Dept Neurosci, Jikei Univ Sch Med)
- Mumeo Tsuda (Uniformed Services University of the Health Sciences at Walter Reed Naval Base)

1S04m Brain diversity induced by glial heterogeneity

- 9:00-11:00 / Room 4
- Schuichi Koizumi (Dept Neuropharmacol, Interdisciplinary Grad Sch Med, Univ Yamanashi)
- Rieko Muramatsu (Department of Molecular Pharmacology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

1S05m Matching matters: Roles of trans-synaptic protein interactions

- 9:00-11:00 / Room 5
- Kensuke Futai (University of Massachusetts Medical School)
- Ji Won Um (Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology)

1S06m Impact of new advances in the DAMPs/alarmins and neuroinflammation researches on diverse neuronal diseases

- 9:00-11:00 / Room 6
- Atsufumi Kawabata (Laboratory of Pharmacology and Pathophysiology, Faculty of Pharmacy, Kindai University)
- Hitoshi Okazawa (Department of Neuropathology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University)

1S02a Neuroscience study based on brain bank networking in Japan for the cure of intractable neuropsychiatric disorders

- 14:40-16:40 / Room 2
- Shigeo Murayama (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology)

- Haruhisa Inoue (Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University)

1S03a Molecular and circuit mechanisms in physiological and pathological decision-making behavior

- 14:40-16:40 / Room 3
- Takatoshi Hikida (Osaka University Institute for Protein Research)
- Sarah King (University of Sussex)

1S04a Understanding the homeostatic maintenance mechanisms and logistics of cellular community in the brain "Brain Infrastructure"

- 14:40-16:40 / Room 4
- Taisuke Tomita (Laboratory of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo)
- Takashi Saito (Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN Center for Brain Science)

1S05a Information Processing in Offline Brain

- 14:40-16:40 / Room 5
- Hiroaki Norimoto (Max Planck Institute for brain research)
- Shoi Shi (Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

1S06a Towards integration of neuroscience and machine intelligence

- 14:40-16:40 / Room 6
- Okito Yamashita (Center for advanced intelligence project)
- Yoshinobu Kawahara (The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University)

1S07a Symposium on Industry-Academia Collaboration

- 14:40-16:40 / Room 7
- Manabu Honda (National Center of Neurology and Psychiatry -tentative-

1S02e Simple is Best. Study of neurological disorders and regeneration using invertebrate models

- 16:50-18:50 / Room 2
- Atsushi Sugie (Center for Transdisciplinary Research, Niigata University)
- Shinsuke Niwa (Tohoku University, Frontier Research

Institute for Interdisciplinary Sciences)

1S03e Neuronal Substrates of Episodic Memory ~ from physiology to circuits

- 16:50-18:50 / Room 3
- Kazumasa Tanaka (RIKEN Center for Brain Science)
- Takashi Kitamura (University of Texas, Southwestern, Medical Center)

1S04e From sensory systems to goal-directed social behaviors

- 16:50-18:5 / Room 4
- Saori Yokoi (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University)
- Azusa Kamikouchi (Graduate School of Science, Nagoya University)

1S05e Recent Progress in Gonadal Steroid Action on the Modulation of Multiple Brain Functions and Behaviors

- 16:50-18:50 / Room 5
- Sonoko Ogawa (Lab Behavioral Neuroendocrinology, Faculty of Human Sciences, University of Tsukuba)
- Nandini Vasudevan (University of Reading, UK)

1S06e Whole brain physiology by a combination of fMRI and neurophysiology in rodents

- 16:50-18:50 / Room 6
- Norio Takata (Keio University School of Medicine)
- Akira Sumiyoshi (NIDA-IRP, NIH)

1S07e New trends in study on plasticity-related gene Arc/arg3.1: regulations and cognitive functions

- 16:50-18:50 / Room 7
- Hiroyuki Okuno (Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences)
- Kasia Radwanska (Nencki Institute of Experimental Biology of Polish Academy of Sciences)

July 26

2S01m The molecular/cellular mechanisms and the roles of REM sleep in brain functions (tentative)

- 8:30-10:30 / Room 1
- Hiroki Ueda (The University of Tokyo/ RIKEN)
- Yu Hayashi (The University of Tsukuba)

2S02m Brain network dysfunction in Alzheimer's disease: a new potential target for future therapy

- 8:30-10:30 / Room 2
- Kei Igarashi (University of California, Irvine)
- Abid Hussaini (Columbia University)

2S03m Being Adaptive: The Role of Metacognition in Learning and Guiding Behavior

- 8:30-10:30 / Room 3
- Aurelio Cortese (ATR Institute International)
- Mahiko Konishi (Ecole Normale Supérieure, Paris, France)

2S04m Singularity Brain Science – toward discovery of singularity in brain system by massive trans-scale imaging –

- 8:30-10:30 / Room 4
- Hiroko Bannai (JST PRESTO / RIKEN CBS)
- Takeharu Nagai (Osaka Univ. ISIR)

2S05m ISN/JSN Joint Symposium: The Addicted brain-From substance abuse to gambling and gaming disorders

- 8:30-10:30 / Room 5
- Akio Wanaka (Department of Anatomy and Neuroscience Nara Medical University)
- Andrew J Lawrence (Florey Institute of Neuroscience & Mental Health, Melbourne Brain Centre, University of Melbourne)

2S06m Neurobiology of emotional communication in rodents

- 8:30-10:30 / Room 6
- Yasushi Kiyokawa (Laboratory of Veterinary Ethology, The University of Tokyo)
- Julien Hernandez-Lallement (Social Brain Lab, Netherlands Institute for Neuroscience)

2S02a Towards understanding how objects are perceived in our brain

- 15:10-17:10 / Room 1
- Hidehiko Komatsu (Tamagawa University)
- Isao Hasegawa (Niigata University)

2S03a Bridging emotion and decision making: a view through neural circuits

- 15:10-17:10 / Room 3

- Joshua Patrick Johansen (RIKEN Center for Brain Science)
- Anatol Kreitzer (Gladstone Institute, University of California, San Francisco)

2S04a The dawn of data- and model-driven neuroscience

- 15:10-17:10 / Room 4
- Kotaro Kimura (Nagoya City University)
- Junichi Nakai (Saitama University)

2S05a New trends in neuroimmunology

- 15:10-17:10 / Room 5
- Takashi Shichita (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
- Kazuhiro Suzuki (Osaka University)

2S06a Voltage imaging: What's New?

- 15:10-17:10 / Room 6
- Bernd Kuhn (OIST Graduate University)
- Takashi Tominaga (Tokushima Bunri University)

2S07a A new era of neuroscience with zebrafish

- 15:10-17:10 / Room 7
- Koichi Kawakami (National Institute of Genetics)
- Masahiko Hibi (Bioscience and biotechnology center, Nagoya Univ)

July 27**3S01m Exploring the origin of brain and central nervous system through monitoring the neural activity of the whole animal**

- 8:45-10:45 / Room 1
- Yuichi Iino (Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo)
- Rafael Yuste (Departments of Biological Sciences and Neuroscience, Columbia University)

3S02m Dissecting neural circuit basis of depression and bipolar disorder

- 8:45-10:45 / Room 2
- Tadafumi Kato (RIKEN Center for Brain Science)
- Hidenori Aizawa (Hiroshima University)

3S03m Linking Neural Circuits and Function to Behaviour

- 8:45-10:45 / Room 3

- Roger Marek (Queensland Brain Institute, The University of Queensland, AU)
- Angelo Tedoldi (Queensland Brain Institute, The University of Queensland, AU)

3S04m New modes of neuronal translation regulation in health and disease

- 8:45-10:45 / Room 4
- Motomasa Tanaka (RIKEN CBS)
- Aaron Gitler (Stanford University School of Medicine)

3S05m Brain-state dynamics underlying consciousness and cognition

- 8:45-10:45 / Room 5
- Sakiko Honjoh (University of Tsukuba, International Institute for Integrative Sleep Medicine)
- Akihiro Yamanaka (Nagoya University, Department of Neuroscience II)

3S06m Neuro-Immune Crosstalk: Its role in the pathogenesis and perspectives for novel therapies

- 8:45-10:45 / Room 6
- Makoto Urushitani (Department of Neurology, Shiga University of Medical Science)
- Takashi Yamamura (National Institute of Neuroscience, NCNP)

3S02a Neuroinflammation and the Blood Brain Interface: New findings in brain pathology

- 14:20-16:20 / Room 2
- Atsuyoshi Shimada (Kyorin University Faculty of Health Sciences)
- Keith W. Kelley (Department of Animal Sciences in College of ACES, University of Illinois at Urbana-Champaign)

3S03a Novel circuits for the control of emotion linked with psychiatric disorders

- 14:20-16:20 / Room 3
- Satoshi Kida (Department of Bioscience, Tokyo University of Agriculture)
- Mazen Kheirbek (Department of Psychiatry, University of California San Francisco)

3S04a Non-linguistic bases of language and its acquisition: Music, Mathematics, Executive Function, Information Technology, and Social Cognition

- 14:20-16:20 / Room 4

- Motoaki Sugiura (Tohoku University)
- Adam Tierney (Birkbeck, University of London)

3S05a Molecular mechanisms for making species-specific neuronal circuits

- 14:20-16:20 / Room 5
- Tadashi Nomura (Developmental Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)
- Chiaki Ohtaka-Maruyama (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

3S06a Retinal plasticity over scales: Hibernation, circuit reorganization, and synaptic modulation

- 14:20-16:20 / Room 6
- Chieko Koike (Ritsumeikan University, School of Pharmaceutical Science)
- Steve DeVries (Northwestern University, Feinberg School of Medicine)

3S01e Brain-gut axis: the cutting edge

- 16:30-18:30 / Room 1
- Takefumi Kikusui (Azabu University)
- Shelly A. Buffington (Baylor College of Medicine)

3S02e New understanding of functions of basal ganglia in health and disease

- 16:30-18:30 / Room 2
- Toshikuni Sasaoka (Center for Bioresource-based Researches, Brain Research Institute, Niigata University)
- Atsushi Nambu (National Institute for Physiological Sciences, National Institutes for Natural Sciences)

3S03e The neurobiology of dynamic innate social behaviors

- 16:30-18:30 / Room 3
- Takashi Yamaguchi (Laboratory for Advanced Brain Functions, Institute for Protein Research, Osaka University)
- Aki Takahashi (Laboratory of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba)

3S04e Super crosstalk of metabolism and information processing

- 16:30-18:30 / Room 4
- Ko Matsui (Tohoku University)
- Kenji Tanaka (Keio University)

3S05e Interpretation of human brain mechanisms and drug discovery using leading-edge stem cell technologies

- 16:30-18:30 / Room 5
- Mitsuru Ishikawa (Dept. Physiology, Keio University School of Medicine)
- Yu-Wen Alvin Huang (Department of Molecular and Cellular Physiology, Stanford University School of Medicine)

3S06e Technological advances of ultra-high field MRI in Neuroscience and the future direction of laminar/columnar functional MRI

- 16:30-18:30 / Room 6
- Jiajia Yang (Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University, Japan)
- Laurentius Huber (Section on Functional Imaging Methods, National Institute of Mental Health, USA)

July 28

4S01m Basic and Clinical Neuroscience collaboration Symposium Prodromal PD -bench to bedside-

- 8:45-10:45 / Room 1
- Ryosuke Takahashi (Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine)
- Noriko Nisihikawa (Department of Neurology, National Center for Neurology and Psychiatry Hospital)

4S02m Breakthrough that links basic neuroscience and potential therapeutic strategies for neuropsychiatric disorders

- 8:45-10:45 / Room 2
- Shigeki Moriguchi (Dept. of Pharmacol., Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Tohoku Univ.)
- Akiko Hayashi-Takagi (Lab. of Med Neurosci, IMCR, Gunma Univ)

4S03m New insights on the cortico-hippocampal dialogue underlying memory

- 8:45-10:45 / Room 3
- Thomas John McHugh (RIKEN Center for Brain Science)
- Albert Tsao (Stanford University)

4S04m Compartmentalized dendritic integration: from molecular mechanisms to behavior

- 8:45-10:45 / Room 4
- Naoya Takahashi (Humboldt University of Berlin, Institute for Biology)
- Keisuke Yonehara (DANDRITE, Aarhus University)

4S05m Cortical circuit development: role of thalamocortical input

- 8:45-10:45 / Room 5
- Tomomi Shimogori (RIKEN CBS)
- James Bourne (Monash University)

4S06m Dynamics and its novel mechanisms of "capillary-milieu" in the CNS development and diseases

- 8:45-10:45 / Room 6
- Ken-ichi Mizutani (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University)
- Nozomu Takata (Center for Vascular and Developmental Biology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University)

4S07m New tools for neuroscience research - from nano to macroscales

- 8:45-10:45 / Room 7
- Takayasu Mikuni (Brain Research Institute, Niigata University)
- Kazuki Tainaka (Brain Research Institute, Niigata University)

4S02a Failure of organelle communications as a key pathomechanism for neurological disorders

- 10:50-12:50 / Room 2
- Kazunori Imaizumi (Department of Biochemistry, Institute of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University)
- Koji Yamanaka (Department of Neuroscience and Pathobiology, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University)

4S03a Diverse functions of the reward system: from sleep regulation to executive function

- 10:50-12:50 / Room 3
- Masayuki Matsumoto (University of Tsukuba)
- Kae Nakamura (Kansai Medical University)

4S04a Innovative researches for drug discovery and development ~ novel technologies have become clear throughout common functions between oligodendrocytes and Schwann cells

- 10:50-12:50 / Room 4
- Shingo Miyata (Division of Molecular Brain Science, Research Institute of Traditional Asian Medicine, Kindai University)
- Tsuyoshi Hattori (Department of Neuroanatomy, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences)

4S05a From bench to bedside: Seamless development of therapy for neurological diseases

- 10:50-12:50 / Room 5
- Yoshitaka Nagai (Osaka University)
- Sayaka Takemoto-Kimura (Department of neuroscience I, RIEM, Nagoya University)

4S06a The Confluence of Multi-modal/Multi-scale Imaging and Brain Science

- 10:50-12:50 / Room 6
- Yasuyoshi Watanabe (RIKEN Compass to Healthy Life Research Complex Program)
- Yosky Kataoka (RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research)

4S07a Insight about higher brain functions on the cerebro-cerebellar network from collaboration between basic science and clinical research

- 10:50-12:50 / Room 7
- Takeru Honda (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
- Hironori Nakatani (The University of Tokyo, Graduate School of Arts and Sciences, Center for Evolutionary Cognitive Science)

Important Dates



Call for Papers	Deadline is Extended to Feb. 13
Early-bird Registration	Dec. 3, 2018 - Apr. 17, 2019
Late Advance Registration	Apr. 18, 2019 - Jun. 13, 2019
NEURO2019	July 25 - 28, 2019

NEURO2019 Secretariat

A&E Planning Co., Ltd.
 Shin-Osaka Grand Bldg., 6F,
 2-14-14, Miyahara, Yodogawa-ku,
 Osaka 532-0003, Japan
 Tel : +81-6-6350-7163
 Fax : +81-6-6350-7164
 E-mail : neuro2019@aeplan.co.jp

Guidelines for applications in 2019

**Toshihiko Tokizane Memorial Award for
Excellent Graduate Study in Neuroscience**

We are now calling for the 2019 Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience.



<https://www.jnss.org/awards/toshihiko-tokizane-memorial-award/>

1. Purpose

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

2. Research theme

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

3. Award content

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

4. Application

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

The PhD supervisor who supervised (or is currently supervising) the applicant's doctoral study shall submit a recommendation letter in accordance with the prescribed format directly to the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat.

5. Target researchers

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

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

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

6. Application deadline

Both the application and recommendation letter have to be sent to the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat by March 8th, 2019 (due NLT).

Application deadline: March 8th, 2019 (due NLT)

7. Selection

No more than five awardees will be selected among the applicants each year. The awardees will be first selected by the Selection Committee of the Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study and then by the Steering Committee of the Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund. Ten to fifteen candidates will be selected from the applicants by the application documents, and the applicants who have passed this first step of selection will make presentations in the Selection Session held on July 24th, 2019 at the same site where the JNS meeting will be held from July 25th. Those who do not attend the Selection Session will be excluded from the selection.

8. Commendation and fund delivery

The awardees will be commended in NEURO2019 (the Joint Conference of the 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry in 2019). The research funds will be sent to the awardees by bank transfer.

9. Mailing address for application

The Toshihiko Tokizane Memorial Brain Research Promotion Fund Secretariat

Public Trust Group, Retail Trust Assets Administration Division,
Mitsubishi UFJ Trust and Banking Corporation
4-5, Marunouchi 1-Chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8212, Japan
For international Fax: +81-3-6214-6253
For domestic/Japan Fax: 03-6214-6253
(Office Hours: Monday through Friday from 9:00 to 17:00
Saturday, Sunday and Public Holidays: closed)

- Application Form: Toshihiko Tokizane Memorial Award
for Excellent Graduate Study in Neuroscience
- Recommendation Letter: Toshihiko Tokizane Memorial
Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience

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.

1. Submissions will be accepted only in the form of electronic media.
 - a. Ideally files should be submitted in Word (DOC, DOCX) format. If you want to use another format, please consult us in advance. HTML and RTF files are acceptable regardless of application software used to create the file.
 - b. Image files should be in PICT, JPEG, or TIFF, and should be compressed if possible. Please send them separately from the text file.
2. The Neuroscience News Editing Committee will decide the acceptance and timing of publication of a submission, depending on its content.
3. As a rule, submissions will not be edited before publication; it is thus your own responsibility to ensure that they do not contain any errors or mistakes. The Editing committee may ask submissions to be revised in certain cases.
4. The deadline for submissions is normally the 25th of March, June, September and December; however, this deadline is subject to change.
5. There is no charge for publication of submissions in Neuroscience News. However, submissions are normally accepted from members of the JNS or from sponsors or supporting organizations.
6. Submissions should be sent to the following email address: news@jnss.org

Information regarding job vacancies, academic meetings, symposiums, and subsidies will be posted on the website of the Japan Neuroscience Society.

Please see https://www.jnss.org/adinfo_en/

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



facebook.com/JapanNeuroscienceSociety



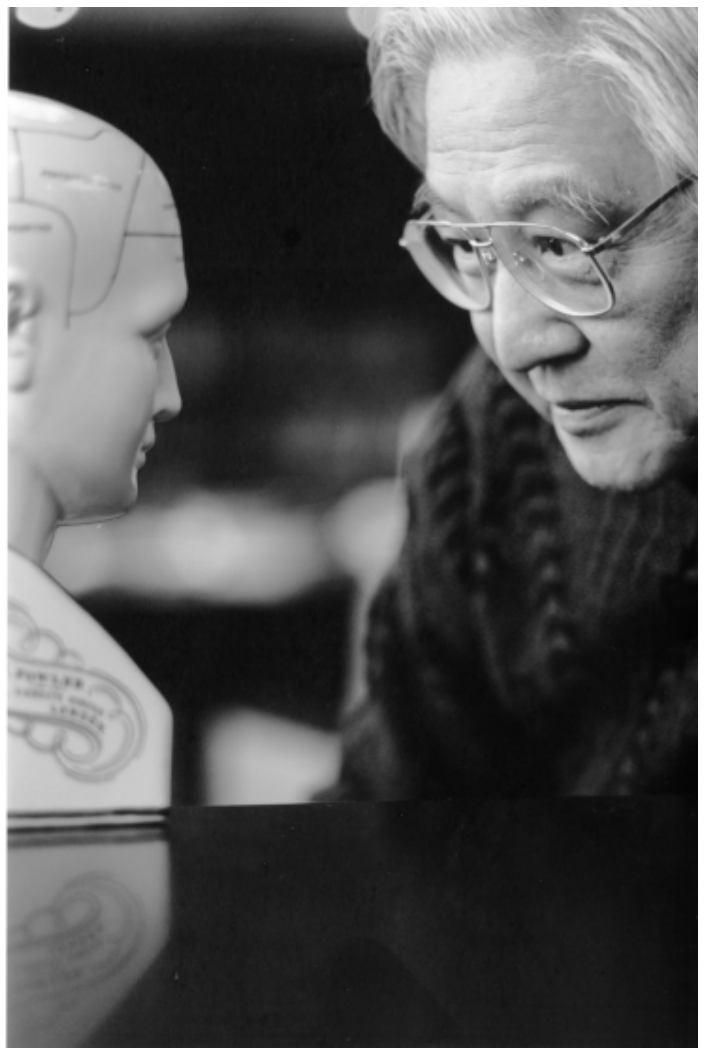
[@jnsorg](https://twitter.com/jnsorg)

追 悼

伊藤正男先生（初代日本神経科学学会会長）が平成30年12月18日に90歳で逝去されました。伊藤先生は小脳の回路機能について多くの独創的な発見をされました。また、伊藤先生は、国内外の脳科学、さらには学術全般の発展にも多大な貢献をされました。1974年、神経科学学会の前身である日本神経科学協会の創設に中心的な役割を果たされ、その後83年まで同協会の庶務理事、そして83年から91年に日本神経科学学会に組織が変更になるまで会長、その後98年まで新しくできた日本神経科学学会の会長を務められました。そして東京大学医学部生理学教室教授、同医学部長、日本学術会議会長を歴任されるとともに、理化学研究所脳科学総合研究センターの創設に関われ、同初代センター長。さらに Human Frontier Science Program の創設も牽引されました。

ここに先生の生前の多大なご功績に深謝し、心より哀悼の意を表します。

日本神経科学学会



会長挨拶

年初にあたり

日本神経科学学会 会長 伊佐 正

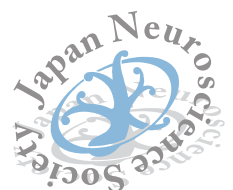
(京都大学大学院医学研究科/医学部)

日本の科学力が危機的状況にあることが論じられるようになって久しい。日本発の科学論文の数が2004年頃を境に先進国の中で唯一長期低落傾向を示し、その影響力も低下している。多くの生物系の国内学会が会員を減らしている中で、神経科学は、国際的に多くのBrain projectが立ち上がるなどの隆盛期を迎えていて、日本の神経科学もその中で比較的善戦しているとはいえるものの決して例外ではない。危機的な状況に変化したターニングポイントは、その因果関係に関する議論はあるにせよ、国立大学の法人化とほぼ合致している。さらにそれに追い打ちをかけるように現在、国立大学の運営費交付金の1割を競争的に配分するという案が論じられている。ノーベル賞の受賞者が2000年代以降続出したように、ある時期において日本の研究環境・科学の振興策が研究者の資質とそれに対するfundingの両面においてうまく回転していたと考えられるが、現在の状況を指して万事がうまく回っていると考える人は多くはないだろう。この20年程の間、国立大学の法人化、大学院重点化、ポストク1万人計画など、それぞれの施策は、その時々の問題を解決するために良かれと思って策定されたのだろうが、経済環境や人口動態の変化、科学の在り方の変化、日本人独自のマインドや社会システムなど、より多面的な事象に対する考察が足りなかったのかもしれないし、複雑な現代社会において長期的な未来予測はそもそも困難なのかもしれない。しかし、そういう中で私は敢えて過去を俯瞰しつつ長期的なスパンで未来を考えることの重要性を訴えたいと思う。これまで、日本の脳科学は2度ほど長期的展望を発信している。一度目が平成9年5月28日に脳科学委員会に出された「脳に関する研究開発についての長期的な考え方」と題するタイムテーブルで、それはその後の理研脳科学総合研究センターの発足につながった。2度目は、今からほぼ10年前の平成21年6月16日に出された「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について(第1次答申案(中間取りまとめ))」という当時の文部科学大臣の諮問に対する科学技術・学術審議会からの答申で、現在の脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)をはじめとする施策はこれに基づいている。いずれもネットで容易に検索できるので、時間がある方は是非読んでいただきたいと思う。前者については、後に、作成に加わった先生が「魂を売っ

てしまった(?)」とおっしゃったのを伺ったことがあるが、確かに「注意・思考の解明」「ヒトの脳の老化の制御」「精神障害の予防」など、当時としては非常に大胆な未来予想が書き込まれている。当時まだ30歳の若輩だった私も「こんなことを言って大丈夫だろうか」と心配になったものだ。しかし今読んでみると、そこで挙げられている多くの課題が「解決」とはいかずとも、科学的な研究の対象として現在盛んに研究がなされるようになってきているのは驚きである。これは時代が思ったより早く回って追いついてきたと言えるのかもしれない。後者については、当時はまだ40歳後半から50歳前半くらいだった比較的若手(現在ほとんどがまだシニア世代として活躍している)を中心に構成された脳科学委員会の作業検討部会での議論に基づいている。私もその議論に加わっていたが、大学・大学共同利用機関・研究開発法人などが連携し、様々な関連分野を融合して「総合人間科学としての脳科学」を確立し、社会に貢献することを宣言したものだ。内容については色々なご意見があるかと思うが、この時はそれなりに時間をかけて議論し、答申案がまとめられた。しかし、最近、各所で行われている施策に関する議論は、その都度降ってくる課題に即時に対応するためのreactiveなもので未来を長期的に予測するpredictiveなものに必ずしもなっていないことが気になっている。では、「長期的」というとどれくらいの未来を考えれば良いのだろうか?私は、これまで同様、10年に一度くらいの頻度で次の20年くらいの未来を展望することを提案したい。そこでの大きな課題として私が考えるものは以下の3点である。1点目は「脳科学における中心的課題は何か?」・・・物理学における中心的な課題は何か?と物理学者に尋ねると8割くらいは同じ答えをするのに対し、生物学者は皆が「自分がやっていることが大事だ」と言って全然まもらない、とよく言われる。物理学との比較において常に思うのは、「わかった。解けた。」という物の理解の仕方がまだ物理学と生物学では残念ながら同じでないということである。例えばin vitroで一部のイオンチャネルの機能などは別として、システムとしての脳の機能において本当に「わかった」と言えるものが現在どれだけあるのだろうか?従って結局は「一つには決まらない」というのが答えになるのかもしれない。が、それでも一科学者として自分たちがやってい

ることの、「中心的課題とは何か？」を考えること自体には十分な意義があると信じている。2点目は人工知能をはじめとする科学技術全般の進歩が今後どのように起きて、それが人間の在り方、さらには研究そのものにどのようなインパクトを与えるかということだ。そして3点目は科学研究を巡る国際的環境の変化である。欧米系の人達によってなされてきた科学を中国、日本、韓国をはじめとするアジア地域の勃興がどう変えるのか？このことは欧米（特に米国）において科学の前線に立っている研究者の人種・民族が多様化しているという要素も含んでいる。一方で、高齢化が進む日本の社会がかつてのように国力の総体として今後も右肩上がりが続くことを期待するのは難しいかもしれない。そしてこのような議論は異なる世代の人達が一緒になってある程度繰り返して行うことが重要だ。50 – 60 歳代のシニア世代も「逃げ切り」なんて言っていないで、まだ自分が生きている間に眼にする将来のことと思って議論に加わるべきであるし、目の前の課題で精一杯の20 – 30 歳代の若手も自分の現役中の話だと思って議論に加わる必要があると思う。若い人たちにとってもこのように未来を考え、議論をした経験は後になってきっと生きてくると思う。どうだろうか？

2019年 年の初めに
日本神経科学学会会長
伊佐 正



大会案内

NEURO2019

第42回 日本神経科学大会／第62回 日本神経化学会大会

飛翔する脳科学：命と心の接点

会期：2019年7月25日（木）～28日（日）

会場：朱鷺メッセ（新潟市）

第42回 日本神経科学大会 大会長 岡本 仁（理化学研究所 脳神経科学研究センター）

第62回 日本神経化学会大会 大会長 那波 宏之（新潟大学 脳研究所）



第42回 日本神経科学大会

大会長 岡本 仁

理化学研究所 脳神経科学研究センター

演題登録 締め切り延長中!

一般演題：2019年2月13日（水）正午

大会 HP: <https://neuro2019.jnss.org/>

第62回 日本神経化学会大会

大会長 那波 宏之

新潟大学 脳研究所

神経科学や神経化学研究の展開がグローバル化している情勢の中で、NEURO2019では、日本神経学会と日本神経化学会が協力して本合同大会を組織し、将来の更なる「飛翔する脳科学：命と心の接点」というスローガンを掲げて、脳科学の現在の最前線を俯瞰した上で、将来への展望を議論できる場所を提供したいと考えています。そのため、NEURO2019では、従来の外国人研究者のプレナリー講演、国内の著名研究者の特別講演、臨床連携プログラムに加え、若手の育成を重点事項と捕らえ、口頭発表枠の

拡充、加えて教育セミナー、若手道場、若手セミナーを計画し、初心者から大学院生や研究員にいたるまで、基礎知識から先端領域への幅広い学びと討論の機会を設定します。皆さまからのたくさんのご投稿、ご参加をお待ちしております。

なお、NEURO2019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。詳細については所属機関の事務担当者にお尋ねください。



■■■■■■■ プログラム概要 ■■■■■■■

※一部変更になる可能性があります。

■ プレナリーレクチャー（会場：第一会場）

- Ann M. Graybiel (The McGovern Institute of Brain Research, Massachusetts Institute of Technology)

日時：7月25日（木） 11:10-12:10

- Stephen M. Strittmatter (Neurology and Neuroscience, Yale University School of Medicine)

日時：7月26日（金） 13:00-14:00

- Andreas Lüthi (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)

日時：7月26日（金） 14:00-15:00

- Karl John Friston (University College London)

日時：7月27日（土） 10:50-11:50

■ 特別講演（会場：第一会場）

- 尾藤 晴彦（東京大学大学院医学系研究科）

日時：7月25日（木） 14:40-15:40

田中 啓治（理化学研究所 脳神経科学研究センター）

日時：7月27日（土） 14:20-15:20

- 柳沢 正史（筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)）

日時：7月27日（土） 15:20-16:20

- 高橋 政代（理化学研究所 生命機能科学研究センター）

日時：7月28日（日） 10:50-11:50

■ 教育講演

- 林（高木） 朗子（群馬大学 生体調節研究所 脳病態制御分野）

日時：7月26日（金） 7:35-8:25

会場：第4会場

- 磯田 昌岐（自然科学研究機構 生理学研究所）

日時：7月26日（金） 7:35-8:25

会場：第5会場

- 永樂 元次（京都大学 ウイルス・再生医科学研究所）

日時：7月26日（金） 7:35-8:25

会場：第6会場

- 田中 沙織（株式会社国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所）

日時：7月26日（金） 7:35-8:25

会場：第7会場

- 今井 猛（九州大学大学院医学研究院）

日時：7月27日（土） 7:50-8:40

会場：第4会場

- 杉山（矢崎） 陽子（沖縄科学技術大学院大学 / ニューロインテリジェンス国際高等研究機構）

日時：7月27日（土） 7:50-8:40

会場：第5会場

- 宮田 卓樹（名古屋大学大学院医学系研究科）

日時：7月27日（土） 7:50-8:40

会場：第6会場

- 磯村 拓哉（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）

日時：7月27日（土） 7:50-8:40

会場：第7会場

- 田中 元雅（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）

日時：7月27日（土） 14:20-15:20

会場：第6会場

- 西村 幸男（東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能分野 脳機能再建プロジェクト）

日時：7月27日（土） 15:20-16:20

会場：第6会場

- 山末 英典（浜松医科大学 精神医学講座）

日時：7月27日（土） 16:30-17:30

会場：第6会場

- 河内 泉 (新潟大学 脳研究所 神経内科)

日時: 7月27日(土) 17:30-18:30

会場: 第6会場

- 望月 秀樹 (大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学)

日時: 7月28日(日) 7:50-8:40

会場: 第2会場

- 井上 治久 (京都大学iPS細胞研究所 / 理化学研究所)

日時: 7月28日(日) 7:50-8:40

会場: 第3会場

- 橋本 謙二 (千葉大学社会精神保健教育研究センター)

日時: 7月28日(日) 7:50-8:40

会場: 第4会場

- 上川内 あづさ (名古屋大学大学院理学研究科)

日時: 7月28日(日) 7:50-8:40

会場: 第5会場

- 磯村 宣和 (玉川大学 脳科学研究所)

日時: 7月28日(日) 7:50-8:40

会場: 第6会場

■ シンポジウム

- 時間 / 会場
- 座長

7月25日(木)

1S01m 大会長企画シンポジウム 脳科学に求められるブレイクスルー

- 9:00-11:00 / 第1会場
- 岡本 仁 (理化学研究所)
- 那波 宏之 (新潟大学)

1S02m 精神疾患におけるエピゲノムと炎症の役割

- 9:00-11:00 / 第2会場
- 古屋敷 智之 (神戸大学大学院医学研究科)
- ヤン ジェン (ニューヨーク州立大学バッファロー校医学及び生物医科学部)

1S03m 情動的価値を制御する神経ペプチドの新しい役割

- 9:00-11:00 / 第3会場

- 高橋 由香里 (東京慈恵会医科大学神経科学研究部)

- 津田 夢芽子 (ウォルター・リード海軍健康科学支援大学)

1S04m グリアの不均一性により表出する脳の多様性

- 9:00-11:00 / 第4会場
- 小泉 修一 (山梨大学 院 医 薬理学)
- 村松 里衣子 (国立精神神経医療研究センター神経研究所 神経薬理研究部)

1S05m マッチングがすべて: シナプス間隙タンパク相互作用の役割

- 9:00-11:00 / 第5会場
- 二井 健介 (マサチューセッツ州立メディカルスクール)
- Ji Won Um (大邱慶北科学技術院)

1S06m 多様な神経疾患にインパクトを与えるDAMPs/alarmins と神経炎症に関する新研究展開

- 9:00-11:00 / 第6会場
- 川畑 篤史 (近畿大学薬学部病態薬理学研究室)
- 岡澤 均 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所難治病態研究部門 神経病理学分野)

1S02a オールジャパブレインバンクネットワーク構築に基づく難治性精神・神経疾患根治療法開発

- 14:40-16:40 / 第2会場
- 村山 繁雄 (東京都健康長寿医療センター)
- 井上 治久 (京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門)

1S03a 意思決定行動とその変容の分子・回路機構

- 14:40-16:40 / 第3会場
- 疋田 貴俊 (大阪大学蛋白質研究所)
- Sarah King (サセックス大学)

1S04a 脳細胞社会の恒常性維持機構と物流システムの解明<脳内インフラストラクチャー>

- 14:40-16:40 / 第4会場
- 富田 泰輔 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学)
- 斉藤 貴志 (理化学研究所脳神経科学研究センター)

1S05a オフライン状態における神経機構

- 14:40-16:40 / 第5会場
- 乗本 裕明 (マックスプランク脳科学研究所)
- 史 蕭逸 (東京大学大学院医学系研究科)

1S06a 脳科学と機械知能の融合に向けて

- 14:40-16:40 / 第6会場
- 山下 宙人(理研革新知能統合研究センター)
- 河原 吉伸(大阪大学 産業科学研究所)

1S07a 産学連携企画(仮題)

- 14:40-16:40 / 第7会場
- 本田 学(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター)(仮)

1S02e シンプルイズベスト。無脊椎動物モデルを利用した神経疾患・再生研究

- 16:50-18:50 / 第2会場
- 杉江 淳(新潟大学超域学術院)
- 丹羽 伸介(東北大学学際科学フロンティア研究所)

1S03e エピソード記憶の神経基盤～神経回路とその生理～

- 16:50-18:50 / 第3会場
- 田中 和正(理化学研究所 脳神経科学研究センター)
- 北村 貴司(テキサス大学サウスウェスタン医学センター)

1S04e 感覚入力が駆動する他者への社会的行動の神経基盤とその起源

- 16:50-18:50 / 第4会場
- 横井 佐織(北海道大学大学院薬学研究院)
- 上川内 あづさ(名古屋大学大学院理学研究科)

1S05e ステロイドホルモンによる多様な脳機能と行動の調節に関する研究の最前線

- 16:50-18:50 / 第5会場
- 小川 園子(筑波大学人間系行動神経内分泌学研究室)
- Nandini Vasudevan(レディング大学)

1S06e 全脳生理学：げっ歯類 fMRI と神経生理学とを融合した試み

- 16:50-18:50 / 第6会場
- 高田 則雄(慶應義塾大学医学部)
- 住吉 晃(アメリカ国立衛生研究所・薬物乱用研究所)

1S07e 可塑性関連因子 Arc 研究の新展開：分子制御機構と認知機能への関与

- 16:50-18:50 / 第7会場
- 奥野 浩行(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

- Kasia Radwanska(ネンキ実験生物学研究所(ポーランド))

7月26日(金)**2S01m レム睡眠の分子神経基盤および脳機能における役割(仮)**

- 8:30-10:30 / 第1会場
- 上田 泰己(東京大学/理化学研究所)
- 林 悠(筑波大学)

2S02m アルツハイマー病における脳回路失調：将来への臨床応用へ向けて

- 8:30-10:30 / 第2会場
- 五十嵐 啓(University of California, Irvine)
- Abid Hussaini(Columbia University)

2S03m Being Adaptive: The Role of Metacognition in Learning and Guiding Behavior

- 8:30-10:30 / 第3会場
- Aurelio Cortese(ATR Institute International)
- Mahiko Konishi(Ecole Normale Supérieure, Paris, France)

2S04m シンギュラリティ脳科学 大規模トランススケールイメージングを用いた脳システムにおける臨界点の探索へ

- 8:30-10:30 / 第4会場
- 坂内 博子(JST さきがけ統合1細胞/理化学研究所 CBS)
- 永井 健治(大阪大学 産業科学研究所)

2S05m ISN/JSN Joint Symposium: 依存する脳—薬物依存からギャンブル、ゲーム依存まで—

- 8:30-10:30 / 第5会場
- 和中 明生(奈良県立医科大学 解剖学第二講座)
- Andrew J Lawrence(Florey Institute of Neuroscience & Mental Health, Melbourne Brain Centre, University of Melbourne)

2S06m Neurobiology of emotional communication in rodents

- 8:30-10:30 / 第6会場
- Yasushi Kiyokawa(Laboratory of Veterinary

Ethology, The University of Tokyo)

- Julen Hernandez-Lallement (Social Brain Lab, Netherlands Institute for Neuroscience)

2S02a 物体認識の脳内機構へのアプローチの最前線

- 15:10-17:10 / 第1会場
- 小松 英彦 (玉川大学)
- 長谷川 功 (新潟大学)

2S03a Bridging emotion and decision making: a view through neural circuits

- 15:10-17:10 / 第3会場
- Joshua Patrick Johansen (RIKEN Center for Brain Science)
- Anatol Kreitzer (Gladstone Institute University of California, San Francisco)

2S04a データ駆動型 / モデル駆動型神経科学研究の幕開け

- 15:10-17:10 / 第4会場
- 木村 幸太郎 (名古屋市立大学)
- 中井 淳一 (埼玉大学)

2S05a 神経免疫学の新潮流

- 15:10-17:10 / 第5会場
- 七田 崇 (東京都医学総合研究所脳卒中ルネサンスプロジェクト)
- 鈴木 一博 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫応答ダイナミクス研究室)

2S06a 膜電位イメージング: 新展開

- 15:10-17:10 / 第6会場
- Bernd Kuhn (沖縄科学技術大学院大学)
- 富永 貴志 (徳島文理大学)

2S07a ゼブラフィッシュが拓く神経科学

- 15:10-17:10 / 第7会場
- 川上 浩一 (国立遺伝学研究所)
- 日比 正彦 (名古屋大学生物機能開発利用研究センター)

7月27日(土)

3S01m 個体レベルでの脳神経の活動イメージングから探る脳神経系の起源

- 8:45-10:45 / 第1会場
- 飯野 雄一 (東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻)
- Rafael Yuste (コロンビア大学 生物科学および神経科学部門)

3S02m うつ病・双極性障害の神経回路を探る

- 8:45-10:45 / 第2会場
- 加藤 忠史 (理化学研究所脳神経科学研究センター)
- 相澤 秀紀 (広島大学)

3S03m Linking Neural Circuits and Function to Behaviour

- 8:45-10:45 / 第3会場
- Roger Marek (Queensland Brain Institute, The University of Queensland, AU)
- Angelo Tedoldi (Queensland Brain Institute, The University of Queensland, AU)

3S04m 神経細胞における翻訳制御の新たな地平

- 8:45-10:45 / 第4会場
- 田中 元雅 (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)
- Aaron Gitler (スタンフォード大医学部)

3S05m 脳状態ダイナミクスと意識・認知機能

- 8:45-10:45 / 第5会場
- 本城 咲季子 (筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構)
- 山中 章弘 (名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野 2)

3S06m 神経変性疾患治療のパラダイムシフト

- 8:45-10:45 / 第6会場
- 漆谷 真 (滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科)
- 山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

3S02a Neuroinflammation and the Blood Brain Interface: New findings in brain pathology

- 14:20-16:20 / 第2会場
- Atsuyoshi Shimada (Kyorin University Faculty of Health Sciences)
- Keith W. Kelley (Department of Animal Sciences in College of ACES, University of Illinois at Urbana-Champaign)

3S03a 精神病態解明に向けた情動制御回路研究の新展開

- 14:20-16:20 / 第3会場
- 喜田 聡 (東京農業大学生命科学部)
- Mazen Kheirbek (Department of Psychiatry, University of California San Francisco)

3S04a 言語機能・獲得の非言語的基盤：音楽・数学・実行機能・IT・社会認知

- 14:20-16:20 / 第4会場
- 杉浦 元亮 (東北大学)
- Adam Tierney (Birkbeck, University of London)

3S05a 種特異的神経回路の構築と作動原理の解明

- 14:20-16:20 / 第5会場
- 野村 真 (京都府立医科大学大学院神経発生生物学)
- 丸山 千秋 (東京都医学総合研究所)

3S06a 網膜可塑性研究—冬眠、回路、再構成、シナプス制御まで

- 14:20-16:20 / 第6会場
- 小池 千恵子 (立命館大学薬学部創薬科学科)
- Steve DeVries (米国ノースウェスタン大学医学系大学院)

3S01e 脳腸相関研究の最前線

- 16:30-18:30 / 第1会場
- 菊水 健史 (麻布大学)
- Shelly A. Buffington (Baylor College of Medicine)

3S02e 大脳基底核の機能の新たな理解：正常と疾患

- 16:30-18:30 / 第2会場
- 笹岡 俊邦 (新潟大学脳研究所 生命科学リソース研究センター)
- 南部 篤 (自然科学研究機構 生理学研究所)

3S03e 動的な社会性行動の神経生物学

- 16:30-18:30 / 第3会場
- 山口 隆司 (大阪大学蛋白質研究所高次脳機能学研究室)
- 高橋 阿貴 (筑波大学人間系行動神経内分泌研究室)

3S04e 脳内代謝回路と情報処理のクロストークの解明

- 16:30-18:30 / 第4会場
- 松井 広 (東北大学)

- 田中 謙二 (慶應義塾大学)

3S05e Interpretation of human brain mechanisms and drug discovery using leading-edge stem cell technologies

- 16:30-18:30 / 第5会場
- 石川 充 (慶應義塾大学 医学部 生理学教室)
- Yu-Wen Alvin Huang (Department of Molecular and Cellular Physiology, Stanford University School of Medicine)

3S06e 脳神経科学における革新的超高磁場 MRI 技術の応用と laminar/columnar fMRI 技術への展望

- 16:30-18:30 / 第6会場
- 楊 家家 (岡山大学 大学院ヘルスシステム統合科学研究科)
- Laurentius Huber (米国国立衛生研究所、アメリカ)

7月28日(日)**4S01m 基礎 - 臨床連携シンポジウム
前駆期パーキンソン病—bench to bedside—**

- 8:45-10:45 / 第1会場
- 高橋 良輔 (京都大学医学研究科臨床神経学)
- 西川 典子 (国立精神神経医療研究センター病院神経内科)

4S02m 地道な基礎神経科学から創薬へのブレークスルー

- 8:45-10:45 / 第2会場
- 森口 茂樹 (東北大学・大学院薬学研究科・薬理学分野)
- 林 (高木) 朗子 (群馬大学・生体調節研究所・脳病態制御分野)

4S03m 記憶を担う大脳皮質と海馬の協調の新展開

- 8:45-10:45 / 第3会場
- Thomas John McHugh (RIKEN Center for Brain Science)
- Albert Tsao (Stanford University)

4S04m 樹状突起におけるシナプス入力の局所統合

- 8:45-10:45 / 第4会場
- 高橋 直矢 (フンボルト大学 生物学科)
- 米原 圭祐 (オース大学 ダンドライト研究所)

4S05m 大脳皮質の回路形成：視床からの入力の役割

- 8:45-10:45 / 第5会場
- 下郡 智美 (理化学研究所 脳神経科学研究センター)
- James Bourne (モナッシュ大学)

4S06m 神経の発生と病態における血管環境ダイナミクスとその制御機構

- 8:45-10:45 / 第6会場
- 水谷 健一 (神戸学院大学大学院 薬学研究科 幹細胞生物学研究室)
- 高田 望 (ノースウェスタン大学)

4S07m 神経科学研究における新しい方法群 - ナノからマクロのレベルまで

- 8:45-10:45 / 第7会場
- 三國 貴康 (新潟大学脳研究所)
- 田井中 一貴 (新潟大学脳研究所)

4S02a オルガネラ間の連携破綻からみた神経疾患の発症メカニズム

- 10:50-12:50 / 第2会場
- 今泉 和則 (広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子細胞情報学)
- 山中 宏二 (名古屋大学環境医学研究所 病態神経科学分野)

4S03a 報酬系の多様な役割：睡眠制御から高次脳機能まで

- 10:50-12:50 / 第3会場
- 松本 正幸 (筑波大学)
- 中村 加枝 (関西医科大学)

4S04a 新たな創薬研究領域の開拓～新技術から見えてきたオリゴデンドロサイトとシュワン細胞の共通性～

- 10:50-12:50 / 第4会場
- 宮田 信吾 (近畿大学 東洋医学研究所 分子脳科学研究部門)
- 服部 剛志 (金沢大学大学院 医薬保健研究領域系 神経解剖学)

4S05a ベンチからベッドサイドへシームレスに展開する神経疾患の治療法開発研究

- 10:50-12:50 / 第5会場
- 永井 義隆 (大阪大学大学院医学系研究科 神経難病認

知症探索治療学)

- 竹本 さやか (名古屋大学環境医学研究所 神経系分野I)

4S06a マルチモーダル・マルチスケールイメージングと脳科学

- 10:50-12:50 / 第6会場
- 渡辺 恭良 (理化学研究所健康生き活き脳神経科学研究センター)
- 片岡 洋祐 (理化学研究所生命機能科学研究センター)

4S07a 基礎と臨床の融合型研究から見えてきた大脳小脳ネットワークによる高次脳機能

- 10:50-12:50 / 第7会場
- 本多 武尊 (東京都医学総合研究所)
- 中谷 裕教 (東京大学 大学院総合文化研究科 進化認知科学研究センター)

今後の主な日程

一般演題登録期間	2019年2月13日(水) まで延長中!
事前参加(前期)登録	2018年12月3日(月)～2019年4月17日(水)
事前参加(後期)登録	2019年4月18日(木)～6月13日(木)
NEURO2019	2019年7月25日(木)～7月28日(日)

Notice!

NEURO2019 運営事務局

株式会社イー・イー企画
〒532-0003
大阪府大阪市淀川区宮原 2-14-14
新大阪グランドビル 6F
Tel : 06-6350-7163
Fax : 06-6350-7164
E-mail : neuro2019@aeplan.co.jp

案内

公益信託時実利彦記念脳研究助成基金
『時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞』
2019年度募集要領

当基金は、下記要項により2019年度申請者の募集を致します。

↓応募についての詳細ウェブサイトをご覧ください

http://www.jnss.org/tokizane_kenkyusyou/

1. 趣旨

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

2. 研究テーマ

神経科学・脳科学研究に関する大学院博士課程の研究テーマとする。

3. 研究助成金

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

4. 応募方法

応募者は、所定の申請書様式に必要事項を記入し、学生証（または学位記）の写しを添付のうえ、下記事務局宛送付する。

応募者の博士研究を指導した（している）指導教官（博士課程学位論文の正式な指導教員）は、所定の推薦書様式に必要事項を記入し、下記事務局宛に直接提出する。

5. 応募資格

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

6. 申込締切日

2019年3月8日（金）必着

7. 選考の方法

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

1次審査として書類審査により候補者10～15名程度を選ぶ。書類審査を通過した候補者は、2019年7月にNEURO2019（第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会合同大会）会場にて開催する選考セッションで発表を行う（選考セッションに不参加の場合は選考の対象外とする）。発表後に運営委員会において採否を決定する。

8. 表彰及び助成金の交付

2019年7月に開催されるNEURO2019（第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会合同大会）において表彰する。

研究助成金は銀行振込み等により贈呈する。

※委任経理とする場合、助成金による間接経費の支払はできない。

9. 申請書提出先・問合せ先

公益信託 時実利彦記念科学脳研究助成基金 事務局

〒100-8212 東京都千代田区丸の内1-4-5

三菱UFJ信託銀行リール受託業務部

公益信託課 時実利彦記念脳研究助成基金担当

Tel: 0120-622372

（受付時間 平日 9:00～17:00 土・日・祝日等を除く）

牽引力顕微鏡法を用いた神経細胞の核移動に伴う牽引力の検出

徳島大学大学院 医歯薬学研究部

機能解剖学分野

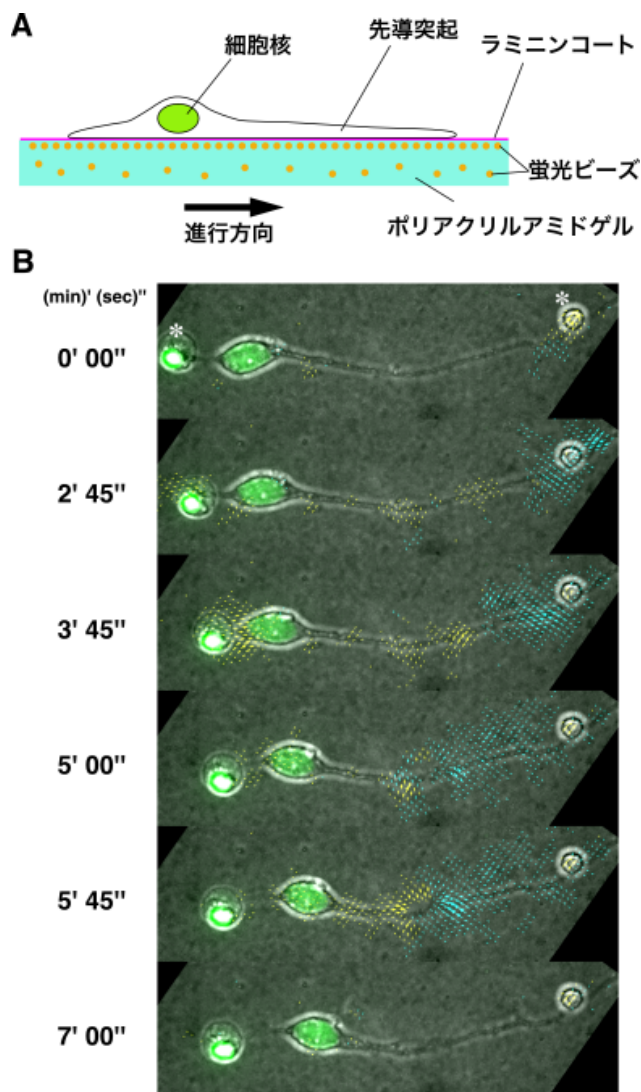
梅嶋 宏樹

哺乳類の発生過程では多くの細胞が誕生した部位から自らが機能する部位へと自律的に移動することで機能的な器官の形成を実現しています。脳においても、多くの神経細胞は神経管の最も内側に存在する脳室帯で産生された後、個々の神経細胞が自らのアイデンティティに従って複雑な経路を移動することで層構造や神経核構造を形成します。近年の研究から、神経発達障害や脳奇形に関連する多くの遺伝子が神経細胞の移動に影響を及ぼすことがわかってきました。また、移動中の神経細胞は他の一般的な移動細胞とは大きく異なる形態をしており、細胞生物学的視点から見ても興味深い研究対象であると言えます。移動中の神経細胞は進行方向へ向かって先導突起と呼ばれる長い神経突起を伸ばします。移動の際には先導突起の伸長と平行して細胞核（およびその他の細胞内小器官）が先導突起の内部へ移動していきます。細胞核を移動させる分子メカニズムとしては、微小管骨格が先導突起先端の成長円錐と細胞核を連結し、成長円錐の進展に伴って細胞核を牽引するモデルが提案されています。しかし、これまでのライブイメージングによる観察の結果から、細胞核の移動は先導突起の進展とは必ずしも同期せず、また神経細胞によっては成長円錐と細胞核の間が100 μm 以上隔てられていることもあり、単純に成長円錐が核を牽引するモデルには疑問があります。また、アクチン骨格とミオシンによる収縮力が重要であることも知られていますが、そのメカニズムについては細胞核を前方から牽引する、もしくは後方から押し出すなど複数のモデルが提唱されています。一般に、アクチン-ミオシン系は接着分子を介して基質と細胞の間に力を発生させることで細胞移動を駆動します。したがって、細胞核が移動する際にもそれに対応する力が基質に加わっていると考えられます。今回、私達は神経細胞が核を移動させる際にどこでどのような力を発生させるのかを明らかにするため、牽引力顕微鏡法 (traction force microscopy ; TFM) を用いて移動中の神経細胞が足場となる基質に及ぼす力の観察を行いました [1]。

TFM では、蛍光ビーズを埋め込んだポリアクリルアミドゲル上で細胞を培養し、細胞が移動する際に足場となるゲルの変形を蛍光ビーズの位置変化によって検出することで細胞が生み出す力を推定します (図 A)。この手法は特別な計測装置などを必要とせず蛍光ライブイメージ

ング用の顕微鏡があれば可能です。多数の蛍光ビーズのわずかな変位をすべて手動で解析することは難しいため、解析には particle image velocimetry (PIV) や particle tracking velocimetry (PTV) といった画像解析アルゴリズムを用います。TFM を用いた牽引力の計測は多くの上皮系細胞や線維芽細胞、神経細胞の成長円錐などで報告されています。しかし、神経細胞が発生させる牽引力は他の細胞に比べて小さく、一般的な TFM で用いられるよりも軟らかいゲル (一般的な TFM で用いられるゲルのヤング率が数 kPa であるのに対して 2~300 Pa 程度) を用意する必要があります。また、先導突起はその幅が 1 μm 程度と細いため、そこで発生する牽引力を検出するためには蛍光ビーズが密に分布していなければいけません。本研究では、ゲル作成の方法を工夫することで上記の条件を満たすゲルを用意し、新生児マウスから摘出した小脳顆粒細胞を細胞外基質のラミニンでコートしたゲル上に播種して、ゲル基質の上を移動する顆粒細胞が発生させる牽引力を観察しました。移動中の顆粒細胞では先導突起の長さが細胞によってまちまちであるため、観察は先導突起が短い細胞と長い細胞を区別して行いました。

まず、先導突起が短い細胞では先導突起先端に存在する成長円錐において進行方向とは逆向きの牽引力が観察されました。これは核移動とは無関係に恒常的に発生しており、これまでに報告されている先導突起の進展に伴う力だと考えられました。一方で、先導突起の近位部や細胞体の後部では進行方向を向いた牽引力 (成長円錐の牽引力とは対向) が観察されました。これらの牽引力は成長円錐で見られたものとは異なり散発的に観察され、その持続時間も一分程度でした。興味深いことに、牽引力の発生と同期して細胞核の移動が観察され、このことから、細胞核近辺で散発的に発生する収縮力が核移動を駆動することが示唆されました。一方、長い先導突起を持つ細胞では、成長円錐は顕微鏡の視野外に位置したため観察することはできませんでしたが、突起の近位部において局所的な牽引力が核移動と同期して発生するのが観察されました (図 B)。この際、発生する力は双極性で、対向する2つの牽引力が先導突起の近位部を収縮させるように生じていました。この結果から、長い先導突起を持つ神経細胞においては、先導突起の近位部が収縮力を生み出し細胞核を移動させることが示唆されました。なお、核



牽引力顕微鏡法を用いた移動中の小脳顆粒細胞における牽引力の観察

(A) 牽引力顕微鏡法の模式図 (B) 長い先端突起を持つ神経細胞における牽引力観察の例。矢印は各地点での蛍光ビーズの変位を表す (黄色は移動方向に沿った変位、シアンは移動方向と逆向きの変位)。細胞核はEGFPにより標識されている。アスタリスクは死細胞の残骸を示す。スケールバー: 10 μm 。(参考文献 [1] より改変)

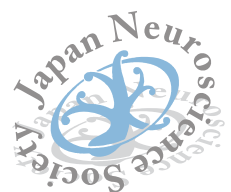
を後方から押し出すモデルでは、核移動に伴って核の後方で移動とは逆方向の牽引力が観察されると予想されますが、今回の観察ではそのような力は確認できませんでした。また、収縮力を生み出す分子メカニズムを検証するため、アクチン細胞骨格の動態と牽引力の発生を同時に観察したところ、牽引力の発生に伴って局所的なアクチン骨格の集積が見られ、さらにミオシンの阻害剤を投与すると牽引力が消失したことから、牽引力の発生はアクチン-ミオシンによるものだと考えられました。

これまでにいくつかの神経細胞において、細胞核が移動する直前に先端突起の近位部が局所的に膨らみ、その後、細胞核がその膨大部に移動するという現象が報告されています。今回の観察では、核移動に際して明瞭な膨らみ構造が頻りに観察されることはありませんでした。しかし、細胞核の移動が他の神経線維などによって遮られている場合に細胞核の前方において膨らんだ構造が見られ、細胞核が遮っていた神経線維を乗り越えて膨大部まで移動するのが観察されました。さらに、核膜と細胞骨格を繋ぐことが知られている LINC 複合体を拮抗阻害分子の強制発現によって阻害してやると細胞核の移動が障害されるとともに先端突起の近位部に膨大部を持つ細胞が増加しました。興味深いことに、このような細胞では膨大部を中心として対向する力が頻りに発生していました。このことから、これまでに報告されている先端突起の膨大部がアクチン依存的な収縮力の発生箇所となる可能性が示唆されました。

本研究では、アクチン-ミオシン依存的な収縮力が先端突起の近位部で発生することを確認し、それが細胞核の移動を駆動していることを示唆する結果を得ました。一方で、私達は最近、微小管モータータンパク質であるキネシンとダイニンに依存して移動中の神経細胞の核が回転運動をすることを見出しており、微小管とモータータンパク質が細胞核に直接的に力を及ぼすことを示唆する結果を得ています [2]。これらの結果から、細胞核の移動にはミオシンモーター系と微小管モーター系が協働的に作用していると考えられます。今回の研究で注目した LINC 複合体はアクチンやアクチン結合タンパク質と微小管モータータンパク質の両者と結合できることから、アクチン骨格系と微小管骨格系は独立に平行して細胞核を牽引している可能性があります。もしくは、アクチン骨格系は核を取り囲む微小管骨格を牽引することによって間接的に細胞核移動に寄与しているのかもしれませんが。本研究で主として用いた系は細胞が疎にしか存在しない in vitro 培養系でしたが、実際の脳内では神経細胞は他の細胞や神経突起が密集したより抵抗の強い組織の内部を移動します。このような環境では、モーターとエンジンが協働して駆動力を生み出すハイブリッドカーのように微小管モーターとミオシンモーターが協働的に働くことでより大きな駆動力を生み出す必要があるのかもしれません。本研究で用いた TFM の技術をそのまま組織内を移動する細胞に適用することはできませんが、今後、脳組織内やそれを模した微小環境内を移動する神経細胞の力を調べることで神経細胞移動の力学についての理解がより深まるのではないかと期待しています。

[1] Umeshima, H., Nomura, K., Yoshikawa, S., Hörning, M., Tanaka, M., Sakuma, S., Arai, F., Kaneko, M., and Kengaku, M. (2018). Local traction force in the proximal leading process triggers nuclear translocation during neuronal migration. *Neurosci Res.* (in press)
<https://doi.org/10.1016/j.neures.2018.04.001>

[2] Wu, Y.K., Umeshima, H., Kurisu, J., and Kengaku, M. (2018). Nesprins and opposing microtubule motors generate a point force that drives directional nuclear motion in migrating neurons. *Development* 145, dev158782.
doi: 10.1242/dev.158782

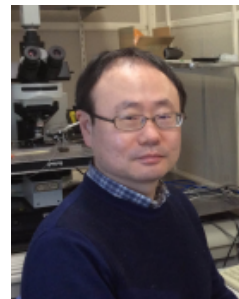


研究室紹介

広島大学でのあゆみ

広島大学大学院 医歯薬保健学研究科 神経生理学

橋本 浩一

ラボホームページ: <https://home.hiroshima-u.ac.jp/physiol2/>

2010年に広島大学でお世話になり始めて、はや8年の月日が流れました。広島大学は大きく3つのキャンパスがありますが、私共が所属している大学院医歯薬保健学研究科は、広島市内の霞キャンパスにあります。街の中心街からもほど近く、平和公園や路面電車などを使えば宮島などへも足を延ばすことができます。最近太り気味ということもあり、仕事場までの片道3kmほどの距離を雨の日も風の日も自転車で通っています。通勤路には、2018年現在絶好調の広島東洋カープの本拠地、マツダスタジアムがあり、試合が開催される日は駅から球場向かう道に人の運河ができます。その日ばかりは迂回路を通らないと、長い人の列の中自転車を押して歩くことになります。

私は大阪大学 基礎工学部 生物工学科の出身で、修士課程まで村上富士夫先生にお世話になりました。修士課程修了とともに阪大を離れ、当時川合述史先生が教授を勤めておられた自治医科大学の第一生理学教室に博士課程大学院生として入学しました。当時、第一生理学教室には狩野方伸先生が居られ、ドイツ留学中に発見された抑制性シナプス伝達の長期増強の研究に加え、神経回路の生後発達のプロジェクを開始される所であり、その研究に参加させていただくことになりました。この大学院進学が医学部との最初の縁となりましたが、その後金沢大学医学部の教授になられた狩野先生がスタッフに加えて下さったこともあり、以降医学部のポストを点々として現在に至ります。

広島大学への赴任時は前任の緒方宣邦先生が定年退職された直後で、教室にキムワイプや培養皿など消耗品をたくさん残しておいてくださいました。研究費ではまならない机やイスに加え、電気生理学的な解析に使える機材も多数残されており、赴任のお金が必要な時期にかなり助けていただきました。それでも最初の1年ほどは、ほぼ一人でラボの立ち上げに邁進することとなりました。大学に就職された先生方が皆通られる道と思いますが、最

初は講義や実習の準備や、慣れない会議の合間を縫って研究を行う毎日でした。研究費の報告会のたびに冷や汗をかいていた記憶があります。

ラボの立ち上げからほぼ1年経って、中山寿子さん、河村吉信さんが最初のスタッフとして参加してくださり、教室の本格的な研究活動が始動しました。私共のラボのメインの研究技術は電気生理学であり、そのための研究機材の立ち上げが重要となります。現在は急性スライスを用いた電気生理学的実験を行うための実験装置と、河村さんが主に立ち上げてくれた麻酔下の動物から電気記録を行う装置が問題なく稼働しています。共焦点レーザー顕微鏡など形態学的な解析を行う装置も充実してきており、最近はポストドクの岡田佳奈さんを中心に、マウスやラットの行動学的な解析を行う装置も稼働しています。

これまで私は狩野研究室で神経回路の生後発達に関わる因子の解析を行ってきました。その延長線上のプロジェクトとして、中山さんが中心となって小脳皮質の生後発達期シナプス刈り込みにおけるミクログリアの関与について研究を行い、最近成果として発表することができました(Nakayama, Nature Communications, 2018)。小脳ブルキン細胞は延髄の下オリーブ核からの投射線維である登上線維の投射を受けています。大人の動物ではほとんどのブルキン細胞は単一の登上線維の投射を受けていますが、生まれたばかりの小脳のブルキン細胞は複数の登上線維による支配を受けています。実験に用いているマウスやラットでは、生後3週までに過剰な登上線維が刈り込まれて1本支配に移行します。ミクログリアの皮質内の分布について大学院生の森本千恵さんが解析した所、生後5日頃には白質に局在していたミクログリアが生後発達の過程で皮質に移行することが分かりました。中山さんは、小脳皮質内のミクログリアが低下したマウスを作成・解析することにより、登上線維の刈り込みにおけるミクログリアの関与を解析しました。この結果、小脳皮質からミクログリアがいなくなると登上線維の刈り込み

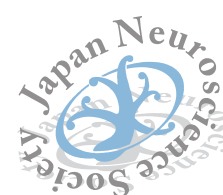
が障害されることを明らかにしました。さらに刈り込みの異常が起こる機序について解析を行い、ミクログリアは抑制性シナプス伝達の正常な発達を促すこと、この抑制性シナプスの正常な発達が間接的に登上線維の刈り込みを促進していることが分かりました。

少しはこれまでとは違う方向の研究もしたいと考えて、ラボの立ち上げ当初よりいくつか取り組んでいたプロジェクトもあります。立ち上げ時の悪あがきの側面も否めず、スタッフや大学院生の皆さんを巻き込んだ試行錯誤の繰り返しでしたが、幸いなことによりやがて最近になっていくつかは日の目を見ることが出来るようになってきています。

一つは細胞膜の電氣的オシレーションのメカニズムに関する研究です。これは大学院生だった槇殿佳子さんが急性スライス実験系の確立から進めてくれました。延髄の下オリーブ核では、3-10Hzのサイン波状の閾値下膜電位オシレーションが起こることが昔から知られています。このオシレーション発生の基盤の一つと考えられている resonance 特性という細胞膜の電気特性に関わるイオンチャネルの解析を行い、HCN1 チャネルと Cav3.1 チャネルがそれぞれ異なる機序で関与することを明らかにしました (Matsumoto-Makidono, Cell Reports, 2016)。現在は同じく大学院生の松岡利典君が、その後の研究を引き継いで新たな展開を進めてくれています。

もう一つはマウスヒゲ感覚信号の小脳への伝達経路の同定の解析です。こちらは当時大学院生の久保怜香さん (現神経生理学助教) が研究を行いました。ヒゲを刺激すると、小脳プルキンエ細胞で延髄下オリーブ核から登上線維を介して入力する complex spike と呼ばれる活動が誘発されることが昔から知られていましたが、その信号伝達経路はよく分かっていませんでした。オプトジェネティクスやムシモルの局所投与など信号伝達を遮断する実験を通じて、ヒゲからの感覚信号が視床から中脳にかけて存在する領域 (以前の解析から、area parafascicularis prerubralis と呼ばれています) を介して下オリーブ核に伝わるということが分かりました (Kubo, Journal of Physiology, 2018)。他にも最近、広大研修医の山岡賢治君が精神疾患の神経機序に関する研究を行ってくれています。

ご多分にもれず、広島大学においても研究室を離れた人員の補充はままならず、以前よりは苦しい状況が続いています。ただありがたいことに研究室の立ち上げ当初から多くの優秀なスタッフや大学院生、共同研究者のみならず、資金的なサポートにも恵まれ、少しずつ成果が出せるようになってきました。お世話になりました皆様方に、この場を借りて心より感謝を申し上げます。今後も引き続き微力を尽くして神経科学の発展に貢献したいと考えておりますので、更なるご支援の程、よろしくお願い申し上げます。



研究室紹介

大阪大学蛋白質研究所 疋田研究室

大阪大学蛋白質研究所
高次脳機能学研究室

教授 疋田 貴俊

ラボホームページ: <https://sites.google.com/site/takatoshihikidalaboratory/>

連絡先: hikida@protein.osaka-u.ac.jp



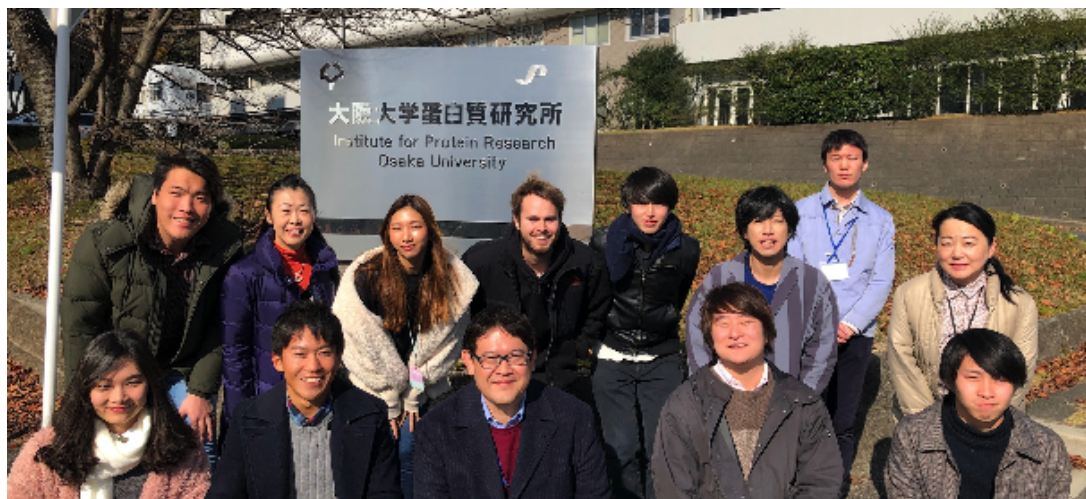
2017年4月から大阪大学蛋白質研究所にて高次脳機能学研究室を主宰しております。発足当時は教授一人の研究室であり、しばらくは前職の京都大学医学研究科メディカルイノベーションセンターで研究を続けておりましたが、2018年4月よりスタッフと大学院生が入り、研究室の体制となっております。6月に地震があり、7階の研究室が揺れ、多くの実験装置が損壊しましたが、研究室メンバーとマウスたちには被害が無く、なんとか研究を進めております。

私は京都大学医学部生の時に、成宮周先生の薬理学教室に入行し、講師でした垣塚彰先生（現京都大学大学院生命科学研究所）、学部の先輩でした竹林浩秀先生（現新潟大学医学部）に実験の手ほどきを受けました。川口義弥先生（現京都大学iPS細胞研究所）や斎藤通紀先生（現京都大学医学部）、同級生の古屋敷智之先生（現神戸大学医学部）らも在籍しており、基礎医学研究の楽しさを学びました。その後、精神医学の基礎研究を志し、一年間の京都大学医学部附属病院精神科神経科での研修ののちに、京都大学大学院医学研究科博士課程に入学し、中西

重忠研究室に学びました。中西研では、金子鋭先生（現関西医科大学）の指導を受け、大脳基底核神経回路の研究を始めました。大脳基底核の主要神経核である線条体には、アセチルコリン産生ニューロンが大脳基底核神経回路をいかに制御しているかを解析し、運動機能や薬物依存病態への関与を明らかにしました。

学位取得後は、ジョンズ・ホプキンス大学医学部神経科学部門にポスドクトラルフェローとして留学しました。ソロモン・スナイダー研究室に所属しましたが、実際はスナイダー研究室にも所属しながら精神医学部門でPIをされていた澤明先生の指導を受けながら、精神神経疾患モデルマウスの作製と解析を行いました。特に、新規作製したヒト変異型DISC1トランスジェニックマウスは「世界初の統合失調症モデルマウス」と報道され、世界中の研究室で用いられることになりました。

2005年夏に帰国し、大阪バイオサイエンス研究所システム生物学部門研究員となりました。大学院生時代からの課題であった、大脳基底核の主要神経回路である直接路と間接路に対して、神経回路特異的な可逆的神経



疋田研究室メンバー

伝達阻止法を開発し、役割解析に取り組みました。2009年に、さきがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」（村上富士夫領域総括）の研究員を兼任し、「運動・精神機能を司る大脳基底核神経回路の制御機構」の研究課題を進めました。

2011年より京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンターの特定准教授として、産学連携プロジェクトである武田薬品工業と京都大学の協働によるオープンイノベーション創薬拠点「中枢神経系制御薬の基礎・臨床研究プロジェクト(TKプロジェクト)」にPIとして参画し、肥満および統合失調症の新規創薬ターゲットならびにバイオマーカー（特定の疾患や病状に現れる生物学的指標）を探索しました。創薬・産学連携の難しさに直面しましたが、今後の研究方針に大きく影響を与え、引き続き創薬を目指して行きたいと考えております。

大阪大学蛋白質研究所は2018年に60周年を迎えました。蛋白質研究所で神経科学・生物学的精神医学研究を進めることについて問われますが、蛋白質研究所は設立当初より蛋白質の構造研究と機能研究とともに進めており、神経科学の系譜も御子柴先生をはじめ多くの先生方を輩出しています。伝統に恥じぬよう新しい生命科学につながる神経科学研究を推進できたらと考えております。学習や社会行動など高次脳機能の神経回路機構解析と、モデルマウスを用いた精神疾患病態解明を両輪として、研究を進め、いずれは創薬につなげたいと思います。また新学術領域「人工知能と脳科学の対照と融合」では、計画研究代表者として計画研究課題「報酬/目的指向行動の神経回路機構」を進め、脳科学原理の解明から、人工知能、ロボティクス、計算精神医学と脳科学の融合に貢献したいと考えております。

蛋白質研究所は大阪大学の附置研究所であり、学部には属していませんが、私が大阪大学大学院医学系研究科と理学研究科生物科学専攻の教授を兼任しており、両研究科の修士課程および博士課程の大学院生を指導することができます。今年度は1名の医学系研究科博士課程大学院生と6名の理学研究科生物科学専攻修士課程大学院生、さらに理学部の4回生2名が研究室に入ってくれました。引き続き意欲的な大学院生を募集しています。バックグラウンドは問いません。今も、心理学、工学、物理化学と様々な出身の大学院生が所属しています。

また蛋白質研究所は共同利用・共同研究拠点であり、足田研究室でも共同研究員の受け入れを行っています。遺伝子組み換えマウスの行動解析、特定神経回路制御・観察など一緒に行うことができます。まずは足田までご連絡をお願いします。また、おなじく共同利用として、蛋白質研究所セミナーを開催することができます。2018年度は11月26日と27日の2日間にわたって、蛋白質研究所セミナー「高次脳機能の神経回路機構」を開催しました。さきがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」のメンバーに発表いただき、（さきがけ領域会議を行っているかのよう）な）とてもエキサイティングなシンポジウムとなりました。

た。来年以降も神経科学分野で企画をしていきたいと思っています。共同での企画もぜひお願い致します。

最後に、これまで研究指導をしていただいた中西重忠先生、澤明先生に深く感謝いたします。神経科学学会の諸先生には今後ともご指導をよろしくお願い致します。



OSAKA UNIVERSITY
大阪大学蛋白質研究所セミナー

高次脳機能の神経回路機構

日 時：2018年11月26日(月)・27日(火)
開催地：大阪大学蛋白質研究所 1階講堂

前夜電車北千早駅から徒歩15分、大阪モノレール大阪東門駅から徒歩15分、北大阪急行千早中央駅から徒歩又はタクシーで15分

11月26日(月)	
13:00-13:20 所長挨拶 開会挨拶	中川 敦史 (阪大・蛋白質) 足田 貴俊 (阪大・蛋白質)
13:20-15:00 セッション1 座長：足田 貴俊 (阪大・蛋白質) 脳幹回路機構はセントラルドグマのレベルで規定される 大脳皮質における神経と血管の協調的な発生機構 脳のカルシウム構造の形成機構 網膜におけるタンパク質相互作用によるON回路の形成と機能のメカニズム	生沼 泉 (兵衛大・生命理) 水谷 健一 (神戸学院大・薬) 佐藤 純 (金沢大・新学術創成) 大森 義裕 (阪大・蛋白質)
15:20-17:00 セッション2 座長：安部 健太郎 (東北大・院生命科学) 柔軟な判断の神経ネットワーク 神経グリア相互作用とリン酸化シグナルから迫る新たな恒常性制御メカニズム 遺伝子発現の光制御ツールの開発と動物個性の研究 睡眠覚醒と記憶を制御する神経	宇賀 貴紀 (山梨大・院総合) 早坂 直人 (名大・環研) 今吉 格 (京大・生命) 山中 幸弘 (名大・環研)
- 意見交換会 - (17:00-19:00)	
11月27日(火)	
9:00-10:15 セッション3 座長：林 (高木) 朗子 (群馬大・生調研) 生体リズムを制御する体内時計神経回路機構 記憶の神経アンサンブルの安定性と柔軟性 進化的に保存された体温リズムの分子機構	中村 渉 (長崎大・医歯薬) 松尾 直毅 (阪大・医) 濱田 文香 (シンシナティ小児)
10:40-11:55 セッション4 座長：川内 健史 (先端医療研) 感覚回路における感覚入力依存的なイオンチャネルの発達制御 脳機能の発達と可塑性変化を引き起こす脳内機構の解明の試み ミクログリア依存的な生後発達神経回路におけるシナプス刈り込み	久嶋 博司 (名大・医) 安部 健太郎 (東北大・生命) 橋本 浩一 (広島大・医歯薬)
11:55-13:00 Lunch	
13:00-14:40 セッション5 座長：大森 義裕 (阪大・蛋白質) 生後発達に伴う樹状突起スプラインの制御 神経成熟の初期段階におけるカベオラ非依存的な Caveolin-1 の役割 単一細胞トランスクリプトームによる神経細胞分化を制御する転写因子カクテルの同定 先天的特徴刺激による強力な生命保護作用の発見	今井 猛 (九大・医) 川内 健史 (先端医療研) 堀江 健生 (筑波大/プリンストン大) 小早川 高 (関西医大)
14:40-14:50 閉会挨拶	足田 貴俊 (阪大・蛋白質)

【世話人・連絡先】 足田 貴俊 〒565-0871 吹田市山田丘3-2 大阪大学 蛋白質研究所
Tel: 06-6879-8621 Fax: 06-6879-8623 E-mail: hikida@protein.osaka-u.ac.jp
URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/seminar/>

【後援】 新学術領域科学研究費「人工知能と脳科学の対照と融合」
(報酬/目的指向行動の神経回路機構 JP16106568)

参加費無料、事前登録不要

蛋白質研究所セミナー

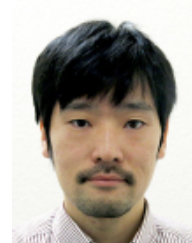
「高次脳機能と神経回路機構」のポスター

研究室紹介

脳機能発達の場合

東北大学 大学院生命科学研究科
脳生命統御科学専攻 脳機能発達分野

教授 安部 健太郎



ラボホームページ: www.kntrb.org/Lab.html

連絡先: k.abe@tohoku.ac.jp

2017年4月より東北大学大学院生命科学研究科において脳機能発達分野と銘打つ研究室を発足させていただくことになりました。多くの皆様のお力添えによりこのような機会を頂き、皆様の御協力の元、なんとか研究室が存続していることを、この場をお借りしまして感謝いたします。また、諸先輩方が新たな門出において希望と独逸色溢れる「研究室紹介」をご寄稿されるのを楽しみに読んでいた私ですが、まさか自分が執筆する日が来るとは、未だに実感がわいておりません。

私は京都大学理学部の学部生のころより大学院修了まで、竹市雅俊先生の研究室において研究者としての矜持と“いろは”を学びました。京都から神戸の理化学研究所 発生再生科学総合研究センター（当時）へと、研究室ごとの引っ越しを経ながら約6年間文字通り自由に研究をさせていただき、研究の楽しさを存分に味わわせていただきました。大学院修了後は再び京都に戻り、京都大学大学院生命科学研究科の渡邊大先生の研究室で新たな研究材料、鳴禽類を用いた研究を始め、鳴禽類の音声コミュニケーション能力の神経機構とその発達機構の研究をしてまいりました。2017年より東北大学にて研究室を主宰する幸運に恵まれ、新たな地で1から研究室をセットアップすることになりました。単身仙台に赴任しましたが、1年半経過した現在、教員2名、大学院生1名、学部生6名、留学生1名の計10名になり研究室の手狭感を感じるまでになっています。

我々の研究室では、現在、鳴禽類およびマウスを研究対象にして、特に生後の発達や加齢、生活習慣、記憶など、環境からの情報に応じて脳が変容する機構を明らかにし、さらにはそれを制御する術を確立することを目指しています。明らかにした知見を通じて文化としての科学の振興と人類の福祉へ貢献することを研究の目的にしています。また、大学での研究に従事させていただくことから、研究のみならず教育にも興味をもってきています。

これまでの研究生活を振り返りますと、先生方や諸先輩方のご指導とこれまでに関係させていただきました多くの皆様の影響でしょうか、楽しかった思い出しか浮かびません。間違いなく辛いこともあったはずですが、現在と同様に混沌の時代を真摯に生きた文学者の回想によれば、それが正しい道を進む中の出来事なら全てが幸せな経験なのだそうです。頻繁に経験する嫌悪刺激の中でも将来の成功を信じ進み続けるのが、研究者としての姿勢、のみならず、人類が採るべき姿勢なのではないかと感じます。では成功とは何か？人はパンのみにて生きるものに非ず。我々にとって成功とは物質的な報酬ではないのは間違いありません。齧歯類のオペラント条件付けでは報酬刺激として餌や水を与えますが、鳴禽類のさえずり習得の過程において物質的な報酬は必要ありません。個体がそれぞれ独自の成功を定義して満足するまで修練する。これは人類のあるべき姿に通じるのではないのでしょうか。さすが恐竜の遺伝子を継承する者ども、然り気なく示範するようで、まだまだ我々が学ぶべきものは多いと恐れ入ります。では、正しい成功とは何か、我々はなにを目指すべきか。安直な窪みに安寧を見出すのではなく、常に高みを目指し現状に憤怒する。そんな場としての研究室になりたいですが、そうなる術はないのでしょうか？



仙台の動物研究室の研究官たち

参加記

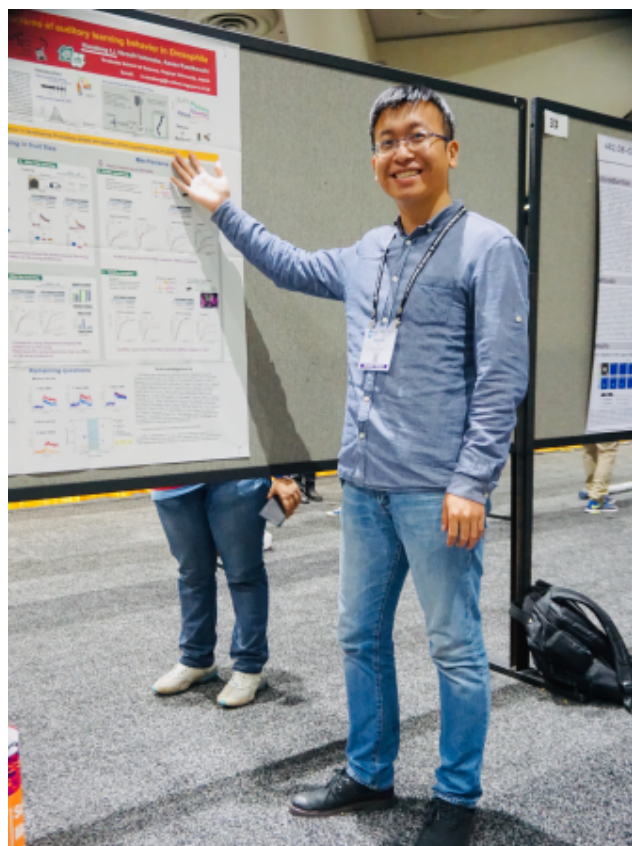
SfN 2018 report

Nagoya University
Graduate School of Science
Division of Biological Science
Neural Circuit Lab

JSPS research fellow (DC2)

Xiaodong Li

The 48th Annual meeting of the American Society for Neuroscience (SfN) was held in San Diego, USA in 2018. With great honor, I was selected for the travel award by the Japan Neuroscience Society to present my research in this meeting. SfN is the largest neuroscience meeting in the world, and it attracts global neuroscience researchers to communicate with each other in this meeting. This year, over 30 thousand people attended this meeting.



Neuroscience 2018 attendance

On the first day (Nov 3th), together with the other young researchers who received the travel fellowships or awards from SfN or their home country, I attended the International Fellows Orientation Session. We introduced ourselves in the beginning and then received suggestions about how to present and to communicate with other people in the meeting. We even practiced how to hook up with strangers in a limited time in order to fully make use of the precious social opportunities in this meeting. In the evening all the international fellows had an opportunities to present their own research in the International Fellows Poster Session. In this session I visited several interesting posters and talked with other awardees with diverse backgrounds. Standing in front of my poster, I tried hard to explain my research and got many feedback about my research. I always like the atmosphere to learn from excellent peers and turn their successful experiences into my application. It's also a good opportunity to make friends and share the experiences and worries in research career.

Since in SfN there were so many sessions in different locations and so many topics were covered, I used the SfN app to make plan before each day, so that I felt less dizzy in the plenary talks, numerous mini-symposiums, nano-symposiums, and the poster sessions. The most impressive talk I heard was given by Dr. Mala Murthy from Princeton University, since my research is quite related with her topic. She studies the auditory communication between male and females in fruit flies and the sensorimotor transformation in their complex behavioral interaction. In her talk, she systematically

reviewed her work in the past several years, by representing a great and rapid advance in the fly auditory field. She also shared her philosophy and approach, which I think were the most valuable to me.

On Nov 6th, I presented my research in the poster session, and I was glad that many people came to my poster and shared their opinions. Especially several fly researchers came to my poster and communicated with me in depth. Unfortunately there were not so many talks and posters about fly research in this meeting. It may indicate that fly research in USA is a minority and we have to think about how fly research can contribute to neuroscience and how to communicate the importance of fly research with other people.

Finally I'd like to express my gratefulness to Japan Neuroscience Society, which sponsored my first attendance to SfN. This is a great opportunity to go outside to communicate with global

researchers and to see the newest trends in neuroscience. I highly recommend other young students to apply for this opportunity.



San Diego Convention Center

参加記

SfN Neuroscience 2018 に参加して

東京大学大学院理学系研究科物理学専攻

博士課程3年 高木 優

2018年11月3日から7日にかけて、米国 San Diego にて Society for Neuroscience の annual meeting (Neuroscience 2018) が開催されました。私は JNS-SfN Exchange Travel Award の受賞者に選考され、本大会に初めて参加する機会をいただきました。日本神経科学学会および選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。

本大会には私の他に数十名の International Fellow が参加していました。International Fellow は日本神経科学学会をはじめ、Latin American Training Program や International Brain Research Organization による選考で旅費・参加費の支援を受けて海外から渡航してきた若手研究者たちのことで、学会では fellow を対象とした特別な企画が2つ用意されていました。

1つ目は初日の朝に行われた International Fellows Orientation というもので、これから始まる学会を最大限有益に活用するためのオリエンテーションが行われました。まずは各参加者の簡単な自己紹介が行われ、続いて司会の先生方(ひとりとは PI、もうひとりとは独立予定のポスドクの方でした)から様々な助言をしていただきました。特に強調されたのがエレベータートークで、司会の先生方による簡単な模擬実演のあと、参加者同士が実際に2人組を作ってやってみるという流れになりました。普段の学会ではどうしても同じ国の人同士で固まってしまうこともあるかと思いますが、そのような壁を取り払っていろいろな文化の人と気軽に話せるため、とても刺激的で楽しかったです。他にも、学会中に行われるセッションやソーシャルイベントの種類についての紹介や、それぞれに参加する際の留意点(例えば、ポスター会場ではたくさん歩くことになるので歩きやすい靴を履くといいことなど)などについて教えていただきました。

International Fellow 対象の2つ目の企画は International Fellows Poster Session というもので、fellow 達が本番で発表するポスターを初日の夕方に集めた特別なセッションでした。本番と違い発表の数も少ないので、少し遠い分野の話も突っ込んで聞くことができる雰囲気になっていました。特に、あまりなじみのなかったモデル生物を使った研究の話を知ることができたのは貴重な体験になりました。

私の発表は、ショウジョウバエ幼虫を用いた行動選択の神経回路メカニズムを、発生学的なアプローチを取り入

れて明らかにしようとする試みに関するものでした。いろいろな分野の視点を取り入れた研究の場合は特にそうだと思うのですが、SfN のポスター発表ではどのセッションに出すかが非常に重要だと痛感しました。自分の発表に興味を持ってくれる可能性のある人が集まるセッションから外れてしまうと、会場では物理的に大きな距離ができてしまうことがあり、なかなか人が来てくれないということもあるかもしれません。私の場合も同時並行で行われているセッションで自分に近い研究がたくさん発表されていたのですが、ちょっと場所が離れてしまっていたのは残念でした。反面、わざわざ遠くから自分の発表を聞きに来てくれる人が何人かいたのはとても嬉しかったです。

ポスターセッションでの収穫として、論文を読んで知っていてもなかなか会う機会のなかった研究者の方々と直接お話しできたということが挙げられます。あらかじめ学会公式アプリでポスターの場所を調べておき、ある程度空いている時を見計らって話しかければ、長いこと独り占めし



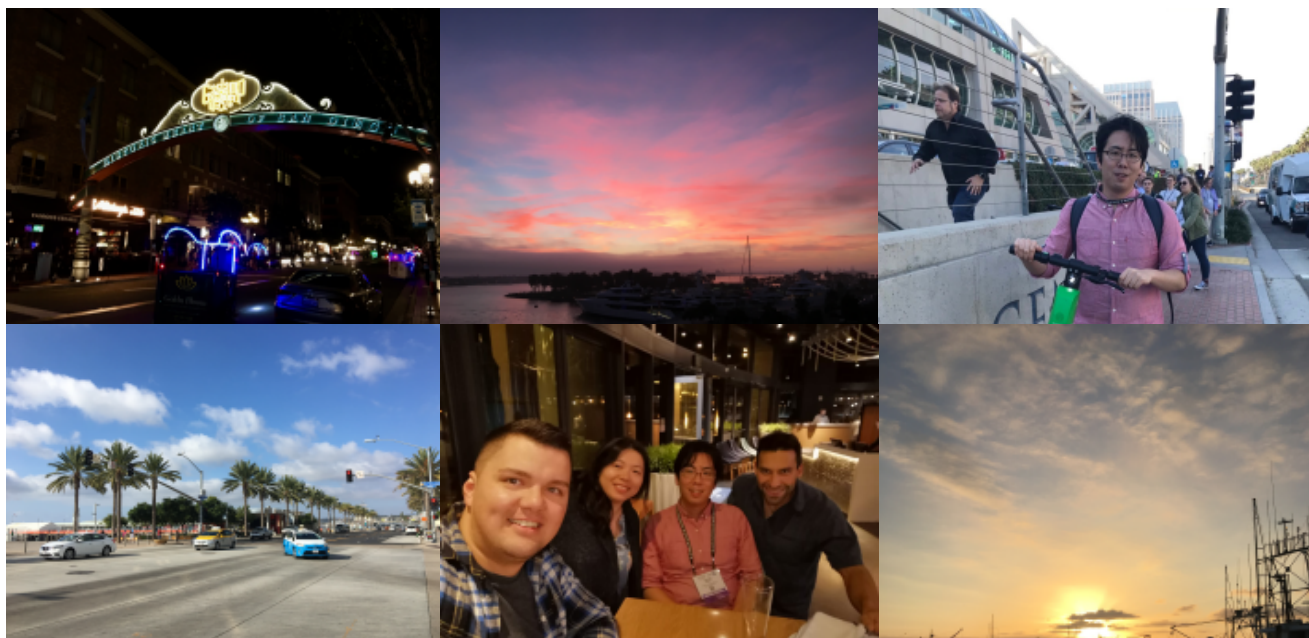
コンベンションセンターの外観

てお話しすることができます。「あなたの論文を読んだ・研究が好きだ」ということはできるだけ直接伝えた方が相手も嬉しいと思いますし、関連する情報や未発表のプロジェクトについても聞けたりします。これからも学会に発表する際にはある程度「予習」して臨みたいと思いました。

San Diego は毎日晴れて暖かく、学会期間中はネームプレートを掲げた人が町中に溢れていました。街中の移動手段として大流行していたのが、BIRD や Lime といったシェア型の電動キックボードです。これはスマホにアプリを事前にインストールしておき、乗りたいキックボードのバーコードをカメラでスキャンすることで時間料金制で公道を乗り回すことができるというものです。停めるところは基本的に自由なので、好きなところで乗り捨てることが

できます。町中いたるところで見つけられ、料金も安く、操作は簡単、スピードも出るとあってとても快適でした。学会会場で販売される飲み物・食べ物はかなり割高なのですが、このような電動キックボードを使ってちょっと離れたサンドウィッチ屋さんなどに出かければ安くて美味しい食事を気軽に食べにいきます。

全体として、研究もそれ以外もとても充実した学会になったと思います。今回得られた経験や情報を、今後の私の研究やキャリアに活用したいと思います。最後になりますが、本 Travel Award の企画・選考に携わった関係者の方々に改めて感謝申し上げたいと思います。ありがとうございました。



上段：(左) Gaslamp Quarter入口。カフェやバーが多く賑やかな地区。(中) San Diego の夕暮れ。(右) ライドシェア電動キックボード (Lime) に乗る著者。下段：(左) San Diego の一景。とにかく天気良かったです。(中) ショウジョウバエ工神経科学仲間での飲み会。左から2番目の方は Assistant professor で、それ以外は大学院生。(右) San Diego の夕暮れ。

参加記

SfN2018 参加記

東京大学 大学院薬学系研究科

薬品作用学教室

薬学博士課程 3 年 大内 彩子

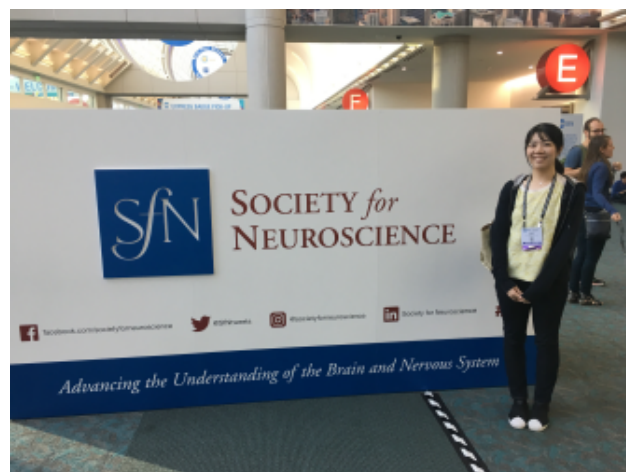
2018 年 11 月 3 日から 7 日までの 5 日間、私はアメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴにて開催された Society for Neuroscience (SfN) 2018 に参加してまいりました。サンディエゴは温暖で、日本と比べると湿度が低く、カラッとして過ごしやすい天気でした。

私は今回の学会参加に際し、光栄なことに JNS-SfN Exchange Travel Award を受賞させて頂きました。受賞者は、International Fellows Orientation Session と International Fellows Poster Session という 2 つのイベントに日本神経科学学会を代表して参加することができます。International Fellows Orientation Session は学会初日の朝、サンディエゴコンベンションセンターに隣接しているホテル、Hilton Bayfront の一室で開かれました。本セッションには、JNS 以外にも他学会 (LATP、IBRO) の受賞者と共に参加しました。主にアルゼンチンやブラジルなどラテンアメリカからの大学院生や研究員が多いのが印象的でした。講師の方からは、プレゼンのコツや、他の研究者への自己アピールの仕方、学会での過ごし方や振舞い方についてレクチャーして頂きました。「発表には自分の研究に興味を持ってくれた人が来てくれるのであって、評価をされるわけではない。だからこそ、興味を持ってくれた相手とうまくコネクションを作ることが大事だ。」という言葉が印象に残っています。初日で緊張状態にあったからか、これを聞いて良い意味で肩の力が抜けた記憶があります。セッションの後半では、発表の練習も兼ねて、他の参加者と英語で自己紹介をし、自分の研究について話す時間を設けられました。こういったレクチャーを受ける機会はなかなかないので、貴重な経験ができたことを嬉しく思います。同日夜には、コンベンションセンターの一角で International Fellows Poster Session が開かれました。受賞者同士で発表するものだと思っていましたが、一般の参加者の方々にも気軽に聞きに来ていただけるようになっており、とても有意義な時間を過ごすことができました。

私の本大会でのポスター発表は、学会 2 日目の午前でした。私は、海馬歯状回に存在する苔状細胞に注目し、CA3 野 - 歯状回の局所回路における情報処理機構について研究をしています。解析が少し複雑で、理解してもらえかどうか不安でしたが、研究の質をより良くするために参考になる具体的なアドバイスをいただくことができました。

また、論文発表を楽しみにしているよ、と複数の方にコメントをいただき、とても励みになりました。未発表データを発表することは、研究アイデアを奪われてしまうリスクは多少あるかもしれませんが、多様なバックグラウンドを持つ研究者から質問やコメントをいただけるため、自分の研究を早い段階で見直し、より良い論文にブラッシュアップするための貴重な機会になると改めて感じました。いただいたご意見をもとに更なる発見に結びつけ、再び SfN で世界中の研究者と議論したいと強く思いました。

SfN では膨大な演題数があり、事前に要旨をチェックしていても興味のある演題を見逃してしまうことがあります。私は、前回参加したときの反省を踏まえ、本大会では広大なポスター会場をひたすら練り歩くことにしました。検索では見つけれなかった面白そうな研究を目にしては立ち止まり、演者から直接話を聞いたのはとても楽しかったですし、自分では思いつかなかった解析のアイデアを発見できたのは収穫でした。SfN に参加するのは昨年に続き 2 回目でしたが、昨年までは新しい技術として発表されていたものが、今年は当たり前の技術として、より多くの研究グループから発表されていたのが衝撃的でした。世界の研究スピードを体感できたとともに、私の研究も速く着実に成果を出していかなければいけないと焦燥を感じました。今回は International Fellow として貴重なセッションに出席する機会をいただけたことで、多くの刺激を受けることができたとともに、自分の研究を改めて見直す良い



ポスター会場の前にて

契機になったと思います。

最後になりましたが、この度の JNS-SfN Exchange Travel Award の運営に際しご尽力下さった JNS および SfN の関係者の皆さま、そして日頃よりご指導いただいている池谷裕二先生をはじめ、各所でお世話になった諸先生方へ、この場を借りて心より御礼申し上げます。

参加記

SfN 参加記

東京大学大学院医学系研究科
システムズ薬理学教室
博士課程4年 村上 達哉

2018 年 11 月 3 日から 7 日までカリフォルニア州サンディエゴで開催された北米神経科学学会に参加してきました。北米神経科学学会には二年前に同じサンディエゴで開催された際にも参加しており、今回が二度目の参加となります。この二年の間でサンディエゴに起こった変化といえば、ドックレスタイプのシェア電動スクーターが爆発的に普及し街の至ることで電動スクーターが置かれていることです。筆者も早速利用し、毎日宿からの往復 15 分ほどさわやかなカリフォルニア風を感じながら学会会場に通っていました。モバイルアプリをインストールするだけで非常に簡単に使用出来るようになっており、タクシーを利用するよりもはるかに安価なので皆様もサンディエゴで開催される北米神経科学学会に参加される場合は是非とも利用されると良いと思います。

本題の学会ですが、初日はインターナショナルトラベルアワードの受賞者が参加する International Fellows Orientation Session に参加することから始まりました。日本神経科学学会をはじめとする世界各地に存在する現地の神経科学学会から選抜された優秀な若手研究者たちが参加します。特に南米の神経科学学会は力を入れているのか、セッション参加者の大半はアルゼンチン、ブラジルをはじめとする南米の出身者でした。内容は過去の体験記に書かれている内容とおそらくほぼ同じで、主には学会に参加する心得の様なものの説明を受けました。歩きやすいシューズを履きなさい、興味を絞って選んだセッションに最後まで参加しなさい、といった具体的事柄まで事細かに説明を受けました。また、エレベータートークの練習と言うことで三人ほどを順番に簡単な自己紹介をし合うという手短なトレーニングを行いました。スモールトークはおしゃべり好きなアメリカ人でも苦手に感じる人が少なく

ないと言います。しかしながら同じ神経科学の研究者同士なので話を簡単に盛り上げることが出来るということが実感できました。セッション全体を通して、司会者の方も毎年担当をしているからか慣れている様子で冗談を混ぜながらの和やかな雰囲気で終わりました。



学会会場メインホールの前にて

その夜に行われたポスターセッションは、ご飯も提供されてのカジュアルな雰囲気の中でのセッションとなりました。アメリカ国内の研究者を対象としたトラベルアワードの受賞者と同じ会場で行われており、インターナショナルトラベルアワード以外の人とも多く交流ができました。筆者のポスターに興味を持っていただいた方が途切れなく訪れていただけたので、自分の研究の話を主にしていましたが、将来のキャリアの話やラボの運営の話など参考になる話も聞くことが出来ました。

今回はオフィシャルのポスター発表もあったのですが、その際には同じ研究分野で二年前に会ったことのある人たちが発表を聞きに訪れてくれました。筆者の論文を読んでいる方も少なからずおり、君の論文を読んだよと声をかけてくれた際は非常にうれしく思ったものです。この様に自身の知名度を上げ、人脈を築き上げていくことが今回の学会の最大の目標であったと言っても過言ではない

ため、その点では目標をしっかりと達成できたのではないでしょう。

北米神経科学会のような大人数の学会の魅力の一つは、無数のサテライトイベントがあり、その様な場所で社交を行えることでしょう。時差ボケの中で夜中までお酒を飲むのは体力的に大変かもしれませんが、毎日でも積極的に行くのが良いでしょう。また、留学先の候補として考えている教授と連絡を取る絶好のチャンスでも有ります。筆者は本学会に参加する前に事前に興味のあるラボの先生と連絡をとり、ランチを取りながら研究の議論を行いました。その結果、論文だけでは得られないラボの情報が得られ、博士後研究員のオファーを頂くこともできました。総括すると、非常に充実した学会となったと思っています。今回このような機会を下さいました日本神経科学学会を始めご支援下さいました方々に心より感謝申し上げます。

参加記

Cold Spring Harbor Laboratory Meeting "Molecular Mechanisms of Neuronal Connectivity" に参加して

名古屋大学環境医学研究所神経系分野 2

博士課程 2 年 向井 康敬

非常に濃密で有意義な 5 日間でした。アメリカの Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL) で 2018 年 9 月 25 日～29 日に開催された meeting「Molecular Mechanisms of Neuronal Connectivity」に、私は新学術領域「脳情報動態」のご支援で参加させていただきました。CSHL では様々なテーマの meeting が 1 年を通じて開催されており、本 meeting はその 1 つです。約 200 名が一堂に会し、途中 2 回のポスター発表の他はすべて口頭発表で、連日午前 9 時から夜は長いと午後 11 時近くまで白熱した議論が繰り広げられました。

口頭発表は軸索やシナプスなどに着目した神経発生に関する話題が多めでしたが、分子の機能解明のためトランスクリプトームを用いる研究から行動実験を行う研究まで、具体的な内容は非常に多岐にわたっていました。新鮮に感じたのは、前の黒板に Twitter のハッシュタグ

#cshlneurocon と 'Tweetable' がどうか提示してあったり、meeting のことを積極的に SNS などで発信してほしいという旨のスライドが休憩時間中流れたり、外部へ向けての発信を精力的に促進している点でした。参加者以外にもより多くの人に meeting や研究へ興味を持ってもらうための、個々人の働きかけの重要性に気付かされました。

私は 3 日目にポスター発表を行いました。私は視床下部神経の活動調節メカニズムについて研究していますが、まだ詳しい分子機構にまで踏み込めておらず内容に興味を持ってもらえるか不安でした。しかし発表時間が始まると少しずつ人が来るようになり、中には似たような現象を見たことがあるという方もいて思いがけず詳しく議論することができました。また軸索ガイダンスやシナプス刈り込みなどを専門とされる、普段は接点の少ない研究者の方々に



Cold Spring Harbor Laboratory

も興味深く聴いていただくことができ、嬉しいことにポスター賞にも選んでいただきました。

会期中は発表の他にも、朝昼晩の食事やコーヒーブレイク、ピアノコンサート、懇親会などがありました。その中でも特に印象に残っているのはコンサートです。口頭発表の舞台に置いてあった Steinway & Sons のグランドピアノを用いた演奏で、プロのピアニストを招待しての本格的なものでした。つい先程まで複雑な研究の議論をしていた研究者たちが、今は美しい音色にうっとりとしている。音楽は世界の共通語だとよく聞きますが、それを初めて体感したひとときでした。

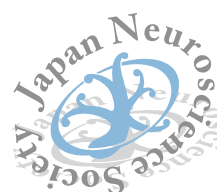
食事やコーヒーブレイク、懇親会の間にも多くの研究者の方とお話しさせていただきました。その中で、私が博士

課程の学生であることを知ると、全員から口を揃えて「留学すると良い」とアドバイスをいただきました。実のところ私はこれまで海外について何となく言語の壁が高い気がし、留学はできればしたいという程度の曖昧な考えでした。しかし今回 meeting に参加して実際に多くの海外の研究者と触れ合い、たとえ部分的にでも意思疎通ができた経験から、研究もいわば「世界の共通語」であることに気がされました。そして単純ですが、言語の壁以上に世界と触れ合うことに大変な価値を感じるようになり、かつてなく留学について積極的な気持ちになりました。

この度 meeting への参加という大変貴重な機会をいただきました、所属研究室教授・山中章弘先生および新学術領域「脳情報動態」に関わるすべての皆様に感謝申し上げます。ありがとうございました。



参加研究者との昼食（筆者が一番右）

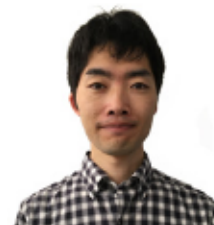


神経科学トピックス

感覚入力と行動の相関関係から どのように神経メカニズムを推定できるか？

ニューヨーク大学 神経科学センター
(Center for Neural Science, New York University)

博士研究員 岡澤 剛起



感覚入力が行動へと変換される脳の仕組みを推定するために、入力刺激にわずかなノイズを加えそれに対する行動の変化を測定する方法 (心理物理学的逆相関法) が広く使われてきました。本研究はこの手法の従来解釈に問題があることを明らかにし、より正確な活用の仕方を提案しました。

生物の多くの行動は感覚刺激に基づいて選択されます。例えば、ある種の昆虫はより光の強い方へと徐々に集まってきましたが、このとき、どのように感覚入力から脳内で行動へと変換されるのでしょうか？この疑問を解決するために広く用いられている方法として心理物理学的逆相関法 (以下、逆相関法) があります。この手法は、入力刺激に僅かなノイズを加え、それに対する行動の変化を測定するものです。例えばヒト被験者が点灯し続ける電球を見た後、これが基準より明るいのか暗いかを返答するとします (図 A; この返答が行動にあたります)。この際、試行ごとに僅かに電球の明るさをランダムに変動させて、被験者の行動にどう影響するかを判定します。具体的には、「明るい」と返答した試行と「暗い」と返答した試行での明るさのゆらぎの差分を計算することで刺激と行動の相関を見るのが逆相関法です。

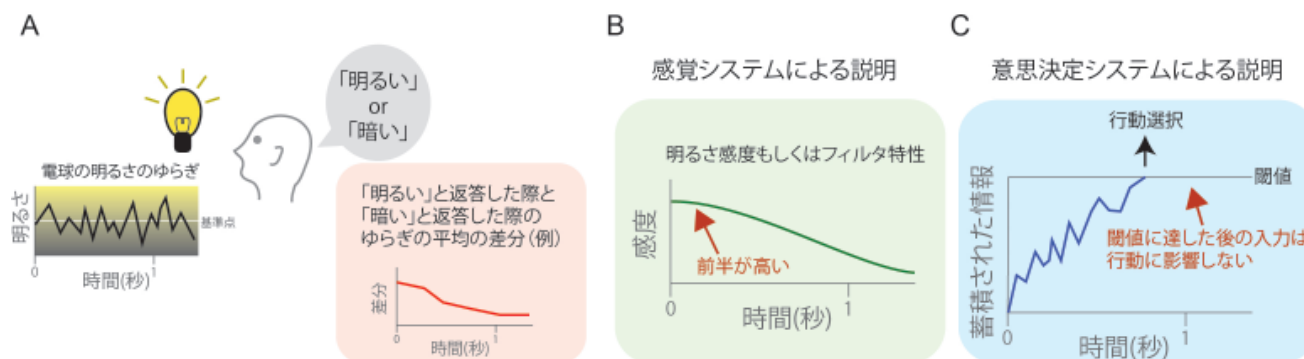
従来、この手法により感覚システムの処理特性が理解できるとされてきました。例えば、電球点灯直後の明るさのゆらぎがより強く行動に影響していた場合、それは視覚システムが点灯直後の明るさに、より高い感度を持っていたからだと解釈することが考えられます (図 B)。一方、意思決定メカニズムから結果を説明する論文も見られるようになってきました。例えば、脳内で知覚情報が徐々に蓄積されていき、それが閾値に達したときに行動プランが生じるといった意思決定システムが働いているとします (図 C)。閾値に達した後の電球の明るさのゆらぎは被験者の行動には影響しないので、結果的に電球点灯直後のゆらぎの方が行動により相関するという、感覚システムによる解釈と似たパターンが得られます。

では感覚システム、意思決定システム、どちらの説明が正しいのでしょうか。本研究は、2つの解釈を逆相関法か

ら区別することは不可能であることを示しました。どちらの仕組みも常に脳内で働いており、一方のシステムの影響だけを逆相関法から単離することができないからです。より具体的には、被験者の反応直後に刺激が消える反応潜時課題を使っても2つのシステムの影響が区別できず、特に意思決定システムについては僅かな仮定の違い (例えば閾値の経時的変化の有無) で結果が変わるので、逆相関法の結果のみから何らかの脳の仕組みを推定するのは困難であるということを明らかにしました。これは、逆相関法を使った従来研究の一部に再解釈が必要な可能性を示唆しています。

それでは逆相関法は役に立たない手法なのでしょうか。そうではなく有効な使用方法があると私たちは主張します。私たちが提案するのは、逆相関法だけでなく別の行動データ (弁別閾や反応潜時) も活用し、それら多角的なデータをすべて定量的に説明する感覚システムと意思決定システムの計算論モデルを同時に構築するという方法です。実際に私たちはこの方法を実験結果に適用し、以前の解釈と比べて信頼性の高い結論が導き出せるという事を示しました。本研究は、心理物理学的逆相関法の不適切な解釈が誤った神経メカニズムの理解を導く危険性を指摘するとともに、適切な解釈により、この方法が感覚システムと意思決定システムの双方の理解に役立つことを示しました。

Psychophysical reverse correlation reflects both sensory and decision-making processes. Gouki Okazawa, Long Sha, Braden A. Purcell, Roozbeh Kiani (2018) *Nature Communications* 9 (1):3479



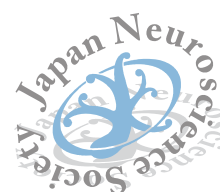
(A) 心理物理学逆相関法では、刺激にランダムなノイズを加え、被験者が異なる返答をした際のノイズのパターンの違い (差分) を計算することでノイズの行動への影響を定量化します。 (B) 結果の一つの解釈は、感覚システムの感度やフィルタ特性が反映されるというものです。 (C) もう一つの解釈は、意思決定システムの特徴が反映されるというものです。例えば入力情報を徐々に蓄積し、閾値に達したときに行動プランが決定されるというメカニズムなら、閾値到達後の入力ノイズは行動に影響しなくなります。本研究は、この2つの解釈が逆相関法からは区別できないことを示し、この手法を使った従来研究の再解釈を促すとともに、この問題の解決策を提案しました。

【研究者の声】

本研究は必ずしも広く一般には理解されないかもしれませんが、システム神経科学における一つの基本的な概念の理解を著実に深めた重要論文になったと考えています。と言うと自画自賛のようですが、私は手を動かすばかりで、論文の核である概念的な問題についてはボス (Roohbeh Kiani) が頭を捻っているのをほとんど傍観していただけなので、あまり貢献したように感じられていません。次こそは自らの手で神経科学の発展に貢献する研究ができるよう努力を続けていきたいと思ひます。また、これまで指導いただいた先生方やラボの同僚、サポートいただいたグラント (日本学術振興会、Charles H. Revson Foundation) に謝意を表します。

【略 歴】

2008 年 京都大学総合人間学部 卒業、2013 年 総合研究大学院大学生命科学研究科 卒業、博士 (理学)、2013-2015 年 自然科学研究機構生理学研究所 研究員、2015 年 - 現職



神経科学トピックス

目標に向けて行動選択を更新する神経基盤を解明

玉川大学 脳科学研究所
 博士研究員 野々村 聡



私たちは、正解が不確実な時には、過去の経験から可能性の高い行動をまず試して、結果の良し悪しで次の選択を決めます。本研究では、行動選択の結果が望ましく次も同じ行動を選ぶ場合に大脳基底核の直接路が、一方、結果が悪く別の行動に切り替える場合に間接路が関与していることを初めて明らかにしました。

目標に向かってある行動を選択し、結果が望ましいものであったらその行動は次も再び選択され、期待はずれだったら切り替えられる確率が高くなります。大脳基底核のシグナル伝達は、「直接路」と「間接路」と呼ばれる二つの神経経路によって行われます。従来、この二つの経路は、拮抗的な活動のバランスによって、適切な運動発現に関わると考えられていました。本研究では、目標指向行動における直接路と間接路の役割に着目することで、望ましい行動の再選択には直接路が関与し、一方、結果が望ましくない選択からの切り替えには間接路が関与していることを発見しました。

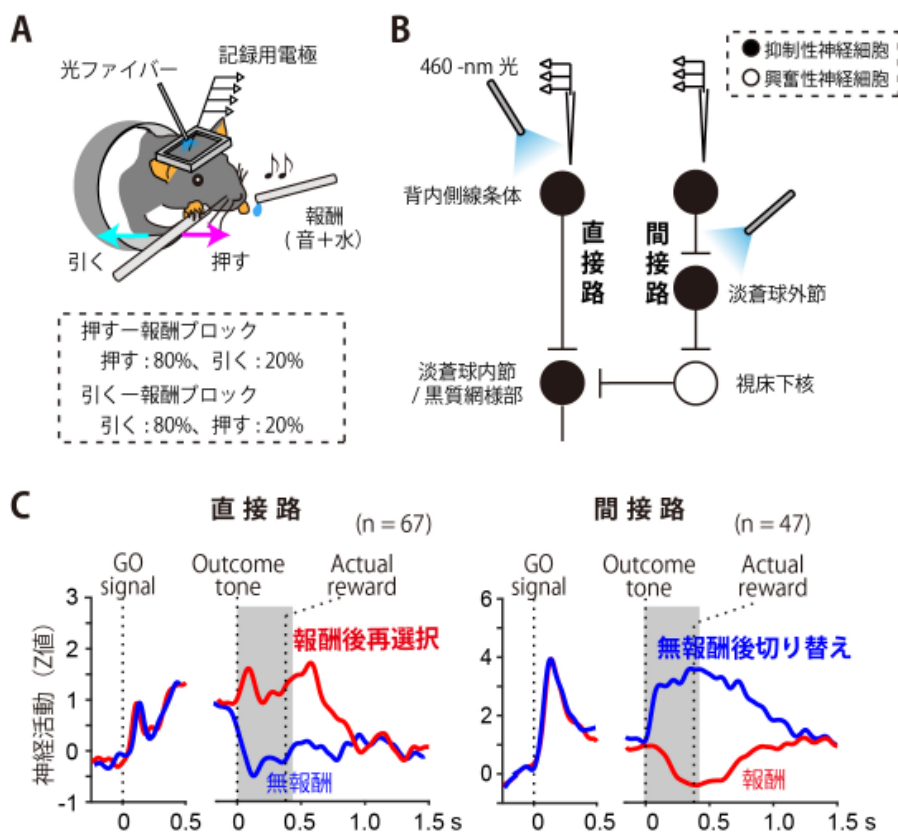
目標に向けた行動選択の更新に関与する直接路と間接路の役割を調べるために、ラットを対象に前肢でレバーを「押す」または「引く」ことで報酬（音と水）を得る行動課題を用いました（図 A）。レバーの押し引き一方の選択では8割、他方の選択では2割の報酬確率を設定すると、ラットは試行錯誤を通じて報酬確率が高い行動を選択するようになります。その後、これまでの行動と報酬確率の関係を突然変更すると、より多くの報酬を得るために、ラットは行動と報酬確率の関係の変更に対応して10–30回の試行錯誤で行動選択を切り替えるようになりました。

遺伝子組み換え動物の背内側線条体を対象に、光遺伝学と逆行性活動電位記録を組み合わせて特定の神経細胞から選択的に記録を行う「Multi-Linc 法」を導入し、67個の直接路細胞と47個の間接路細胞の神経活動を同定しました（図 B）。行動課題を遂行中の直接路と間接路の神経活動を調べると、行動選択した結果報酬を得て、次試行で同じ行動を再選択するときに直接路細胞が、報酬を得られず次試行で行動を切り替えるときに間接路細胞が神経活動を上昇させていました（図 C）。実際に、報酬音に続

いて直接路細胞に光連続パルスを与えて人工的に神経活動を賦活化すると、次に再選択をする割合が増え、一方、無報酬音に続いて間接路細胞を光刺激すると、次に選択を切り替える割合が有意に増加し、神経活動と行動再選択・切り替えの因果性が確認されました。

以上の結果は、大脳基底核の二つの経路の相補的な活動が、目標に向けた行動選択の更新に関与していることを示唆しています。この成果は、心理学の基礎理論「行動は報酬と懲罰によって形成される」の脳内メカニズム理解に一步近づくと共に、パーキンソン病などの行動障害を特徴とする大脳基底核疾患の病態理解のための手がかりとなります。

Monitoring and Updating of Action Selection for Goal-Directed Behavior through the Striatal Direct and Indirect Pathways. Satoshi Nonomura, Kayo Nishizawa, Yutaka Sakai, Yasuo Kawaguchi, Shigeki Kato, Motokazu Uchigashima, Masahiko Watanabe, Ko Yamanaka, Kazuki Enomoto, Satomi Chiken, Hiromi Sano, Shogo Soma, Junichi Yoshida, Kazuyuki Samejima, Masaaki Ogawa, Kazuto Kobayashi, Atsushi Nambu, Yoshikazu Isomura, Minoru Kimura 2018, *Neuron*, Vol. 99, Issue. 6, Pages. 1302-1314. e5



(A) 課題遂行中のラットにおいて、神経活動の記録と、光刺激を行うための装置。ラットは、頭部固定下で、手元のレバーを押し引きすることによって、口元のチューブから報酬を得た。押し、引きの報酬確率は、30-80試行をブロックとして入れ替えた。

(B) 直接路と間接路の神経活動同定方法。直接路細胞は、直接路特異的に光活性化タンパク質であるチャネルロドプシン (ChRWR) を発現させた遺伝子改変動物 (Tac1-Cre ラット) を使用し、背内側線条体に記録電極と光ファイバーを刺入し、記録している細胞が光パルスで活性化されることを基準に同定した。間接路細胞の同定には、遺伝子改変動物 (Drd2-Cre ラット) を使用し、淡蒼球外節に刺入した光ファイバーを介した刺激に対して、記録している細胞が逆行性に活性化されることを基準に同定した (Multi-Linc 法)。

(C) 直接路と間接路の神経活動。直接路細胞は、行動選択の後報酬を知らせる音によって神経活動を増大させた。その活動は、ラットが次に同じ行動を選択する場合に大きい。間接路細胞は、選択した行動で報酬が無報酬であることを知らせる音によって神経活動を増大させた。その活動は、次に行動選択を切り替える場合に大きい。図中の灰色は、解析に用いた期間。

【研究者の声】

修士・博士課程在学中に計算神経科学や電気生理の基礎を学び、2015年より木村教授・磯村教授の研究室にて、今回の研究を始めました。今回の研究では、木村先生をはじめとする多くの先生方と議論を重ね、知恵を絞り、根気強く、様々な実験や解析を行いました。毎日必死でしたが、正確なデータを得て、正確にデータを解釈するための術と、研究と向き合う姿勢を学びました。今後はこの経験を活かし、今回明らかになった直接路・間接路の神経活動と、ドーパミンや大脳皮質、視床との関係性に迫ることで、意志決定や行動選択における大脳基底核機能の全貌解明を目指した研究に挑戦していきたいと考えています。

【略歴】

2009年 昭和大学 保健医療学部 卒業 (理学療法士免許取得)
 2011年 玉川大学大学院 工学研究科 修士課程 修了
 2014年 玉川大学大学院 脳情報研究科 博士後期課程 単位取得済み退学 (2017年 博士学位 (工学) 取得)
 2015年 玉川大学脳科学研究所研究員 (木村實教授・磯村宜和教授) 現在に至る。

神経科学トピックス

運動学習を通して現れる視床から運動野へのシグナルの解明

東京大学大学院医学系研究科

特任助教 田中 康代

助教 田中 康裕



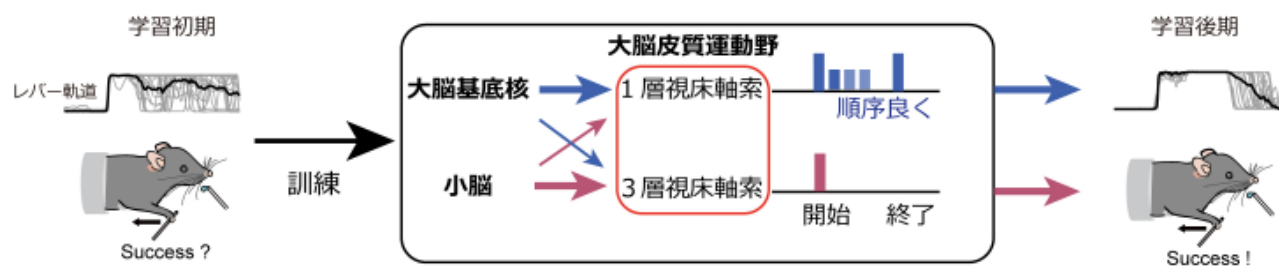
運動学習において視床から運動野へ時間変化の異なる2種類の入力を見出しました。これらの入力は「運動課題の成功率」と「運動の安定性」にそれぞれ関連することが明らかとなり、このようなシグナルが現れるためには大脳基底核、小脳のどちらの活動も必要であることがわかりました。

私たちは日常的に、繰り返しの訓練によって効率のよい運動スキルが習得されることを経験しています。運動学習中には脳の様々な領域で変化が起きているので、領域間の情報のやり取りを調べるのが非常に重要です。

運動系において重要な役割を果たす大脳基底核や小脳からのシグナルは、視床を介して運動野などに送られます。そこで本研究では、視床から運動野へのシグナルを調べることが、運動学習のメカニズム解明につながると考えました。レバーを一定時間引けば報酬として水がもらえるという運動課題をマウスに学習させると、訓練を重ねるごとに上手にレバーを引けるようになります。一次運動野に投射する視床軸索に蛍光カルシウムセンサータンパク質を発現させ、前シナプス構造である視床軸索ブトンのシグナルを2光子顕微鏡により捉えることで、課題中にどのようなシグナルが視床から一次運動野へ送られているのかを調べました。

大脳皮質は6層構造をなしており各層で細胞の種類や

入出力様式が異なります。1層にはほとんど細胞がなく、視床や他の皮質領域からの軸索が集まり、2-5層の細胞は1層まで樹状突起を伸ばし他の脳領域からのシグナルを受け取ります。また、視床の軸索は3層にも入力します。観察の結果、学習の後期で視床から一次運動野へのシグナルの特徴がはっきりとみられました(図参照)。1層に入力する軸索ブトンのシグナルはレバー引き運動の開始時と終了時に強くなり、3層に入力する軸索ブトンのシグナルはレバー引きの開始時のみに強くなることがわかりました。さらに、レバー引き時の軸索ブトンのシグナルは、集団として順序良く活動し続け、その持続時間は3層よりも1層で長いことが示されました。次に、これらのシグナルと行動との関係を調べると、1層に入力する軸索ブトンのシグナルが強いほど、レバーの速度や軌道が安定になっていること、及び、3層に入力する軸索ブトンのシグナルが強いほど、レバー引き成功率が上がっていることが明らかになりました。さらに、大脳基底核や小脳を損傷した状態



学習が進むと視床から大脳皮質運動野にレバー引きのタイミングに関連したシグナルが送られるようになる。それらのシグナルは大脳皮質への入力する層によって特徴が異なり、「運動課題の成功率」あるいは「運動の安定性」とそれぞれ関連することがわかった。またそれらのシグナルは大脳基底核と小脳の活動に強く影響を受けることも明らかになった。

での神経活動測定を行うと、視床皮質軸索の顕著なシグナルは全て消失しました。このことから学習を通した視床皮質軸索のシグナル形成には大脳基底核と小脳の活動の両方が必要であることが明らかになりました。

本研究により見出された2種類の情報が運動野でどのように統合されるのかは今後の大きな課題です。本研究成果は、運動失調・運動障害疾患の病態理解に将来的に貢献することが期待されます。

Thalamocortical Axonal Activity in Motor Cortex Exhibits Layer-Specific Dynamics during Motor Learning. Yasuyo H Tanaka*, Yasuhiro R Tanaka* (*equal contribution), Masashi Kondo, Shin-Ichiro Terada, Yasuo Kawaguchi and Masanori Matsuzaki. (2018) *Neuron* 100 (1):244–258.

【研究者の声】

この研究は松崎政紀先生と基礎生物学研究所で取りかかり、完成までに6年以上かかりました。子育てとの両立は大変でしたが、夫婦交代で家事をこなし、夜な夜な子供た

ちが寝静まってから二人で論文を作り続けた日々も、今となっては良い思い出です。また、大学院生時代からお世話になり、尊敬する川口泰雄先生と論文を仕上げられたことは光栄の至りです。最後に、本研究は京都大学名誉教授金子武嗣先生らの形態学による先行研究があったからこそ生まれた研究であり、先生の長年の研究が持つ先見性と重要性に畏敬の念を感じずにいられません。この場をお借りして、大学院時代に受けた厳しくも暖かい研究指導への感謝の意を表させていただきます。

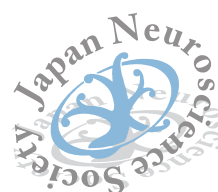
【略歴】

田中 康代

2012年 京都大学大学院医学研究科にて博士号取得、同年より基礎生物学研究所 博士研究員、2016年より東京大学大学院医学系研究科 博士研究員を経て、2017年より同研究科 特任助教

田中 康裕

2012年 京都大学大学院医学研究科にて博士号取得、同年より基礎生物学研究所 博士研究員を経て、2016年より東京大学大学院医学系研究科 助教



自己および他者の報酬価値の神経機構 —主観的報酬価値判断を生み出す神経回路網—

生理学研究所 システム脳科学研究領域

認知行動発達機構研究部門

磯田研究室

助教 則武 厚

生理学研究所の磯田研究室で助教をしております、則武厚です。今回、このような機会を頂きましたので、磯田研究室から最近報告された論文を紹介したいと思います。また、研究室の現状について筆者の目線からお伝えし、宣伝してみたいと思います。

1. 論文紹介

我々は日常的に他者と接する機会が多く、自分の得るもの（報酬）の価値は他者の得るものによって影響を受けてしまいます。しかしながら、このような自分や他者の報酬情報がどのような神経機構で処理され、脳内でどのように表現されるのかについては、未だ十分に解明されていません。

そこで我々は2頭のサルを同時に用いた「社会的条件づけ」とよばれる新たな実験系を構築し（図A）、自分の報酬や学習に関連するとされる中脳ドーパミン細胞と、それと密な解剖学的結合を持ち、社会的な情報処理の中核のひとつとされる前頭前野内側の細胞に着目し、両者の神経活動を記録しました [1]。

実験では、向かい合わせに座らせたサルに何種類かの図形を見せ、図形ごとに自分と相手に報酬が与えられる確率を変えることによって報酬情報を操作しました。その結果、相手の報酬確率が一定である状況では、自分の報酬確率が高まるほど報酬に対する期待行動が増えました。しかし自分の報酬確率が一定である状況では、相手の報酬確率が高まるほど自分の報酬に対する期待行動が減少しました。このことから、サルは自分が得る報酬情報のみに着目しているのではなく、他者が得る報酬の情報にも着目し、さらにそれによって自己の報酬価値（主観的価値）が影響されることがわかりました。

このときの2つの脳部位における単一の神経細胞活動および局所細胞外電位を計測したところ、図形呈示後、①内側前頭前野においては、自分と他者の報酬確率情報が異なる神経細胞群で選択的に表現されていました。一方、②ドーパミン細胞では、期待行動と同じように自分が報酬

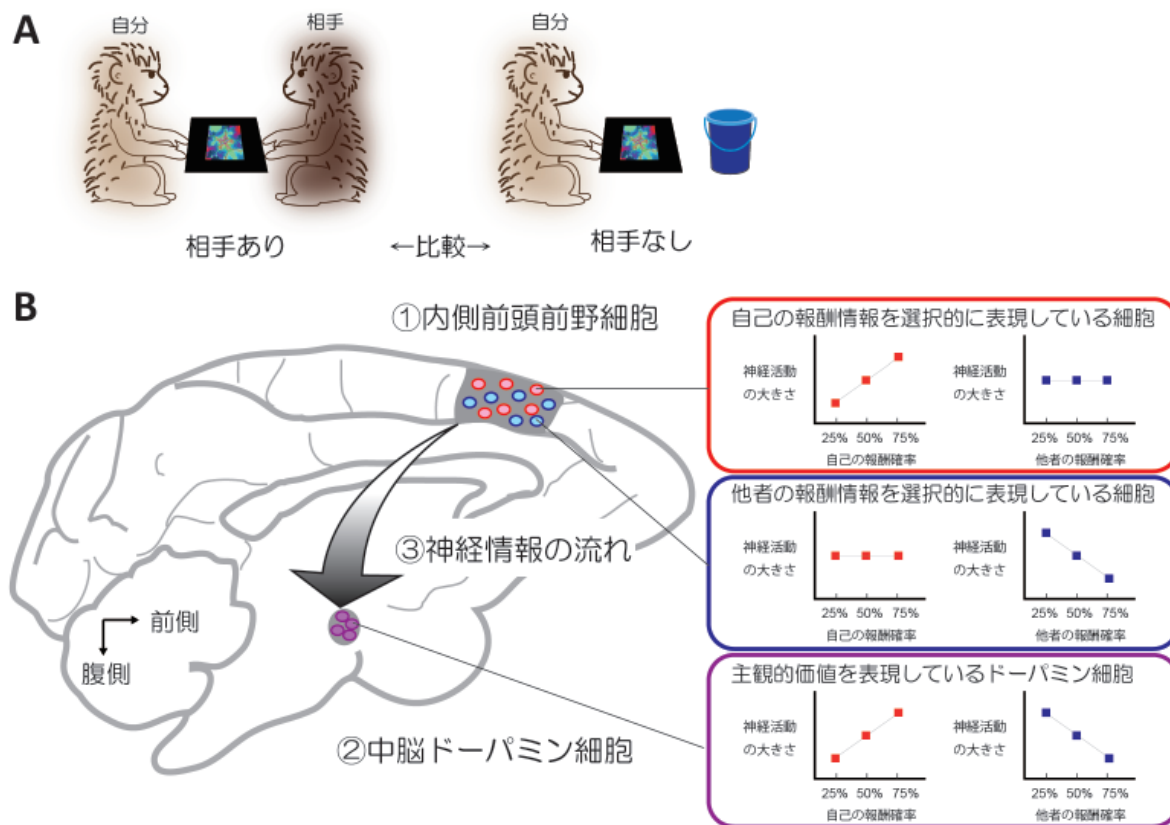
を受ける確率が高まるほど活動が上昇し、相手が報酬を受ける確率が高まるほど活動が減少する—すなわち主観的価値を表現する—ことが明らかとなりました（図B）。さらに、③内側前頭前野から中脳へと向かう神経情報の流れが、逆方向に向かう流れより有意に多く認められました。興味深いことに、④目の前の相手を物体（バケツ）に置き換えたり（図A）、相手がいても報酬を受け取れないようにしたりすると、期待行動や神経活動に反映される主観的価値の違いは減少しました。

これらの結果から、内側前頭前野で処理された自分と他者の報酬情報が中脳のドーパミン細胞へと送られて統合され、自分の報酬に対する主観的価値が計算されると考えられました。

本研究により、自分と他者の報酬情報処理における中脳ドーパミン細胞と内側前頭前野細胞の役割、そして、両者の相互作用の一端が解明されました。これらの成果は、ヒトを含む霊長類動物において、主観的価値生成のメカニズムを神経ネットワークの観点から解明していく上で大きな足がかりとなります。さらに、パーキンソン病など、中脳ドーパミン細胞の信号やその伝達の減弱が原因のひとつと考えられている疾患の社会的な認知障害の発現機構の解明につながると期待されます。

2. （僭越ながら）磯田研究室紹介

磯田研究室では、「社会的認知機能の生理学的理解」を目指し、霊長類（サル）を対象にして新たな実験パラダイムの開発とともに、複数の脳領域を対象とした多点同時記録法を用い、“社会的なこころ”の神経基盤のネットワー



(A) サル2頭を用いた本実験系の概念図。この実験系では、相手が自分のどちらかしか報酬が得られない。自分の報酬価値は相手サルの報酬情報によって影響を受ける（左図の状況）が、相手サルの代わりに物体（右図の状況）に置き換えたり、相手がいても報酬を受け取れないような状況を作り出すと、自分の得る報酬の価値は影響を受けない。（B）サル内側前頭前野細胞と中脳ドーパミン細胞における自分と相手の報酬情報表現と神経情報の流れ。脳の模式図は内側面を示している。

クレベルでの解明に取り組んでいます。

ここでは中の人目線で、これらのテーマに興味がある・これから行いたい人に向け、発足3年目の磯田研究室と磯田教授を紹介したいと思います。まず研究室ですが、サルを複数頭用いた生理学的研究を行うことができる研究室は世界中でも数えるほどしかなく、研究の独自性が非常に高いと言えます。これから研究者としてキャリアを形成しようとしている人にとって、この点は非常に重要ではないでしょうか。現場ですが、現在設置されたブースはすべて稼働しており、各ブースには多点同時記録ができる装置が備わっていますので、アイデアがあればすぐに研究に取り掛かることができる状態です。現在、特任准教授1名、私を含め助教3名、リサーチフェローが1名、大学院生が1名おり、それぞれにテーマを持って独自のプロジェクトを進めています。最近では、霊長類を用いて高次脳機能や精神・神経疾患にゲノムもしくは遺伝子がどのように関与するかを明らかにしようとする認知ゲノミクスという新しい分野のプロジェクトも始まっています。

研究者が前線で活動するためには、研究に専念できる環境が必要であり、それを整え支える人達が必要です。現

在磯田研究室には、その環境を整え支えてくださっている優れた技術支援員や事務支援員の方達がいます。相談した翌日には装置や機器の改良ができています、実験動物の日々のケアやチェックを任せることができる、実験動物の初期トレーニングを任せることができる、事務に煩わされない、など研究者や大学院生にとっては実験に集中できる夢のような環境といえるのではないのでしょうか。また生理学研究所には最新の知見・技術をもった研究室がいくつもあり情報交換や共同研究が行いやすい環境です。このように、研究環境が整った非常にアクティブで熱い研究室であると言えます。

研究室の熱量は、もちろん旗をふってラボを率いるボスの情熱を反映します。私は磯田教授が関西医科大学に着任されたときから、そして生理学研究所にいられてからも一緒に仕事をしておりますが、その情熱は今も変わらず目標に一途です（目標に達するため、研究の質を上げるためには、時にこちらもやけどしますが）。そして、ただ熱いだけではなく冷静沈着で細やかです。時間のない中ミーティングに時間を割き、研究上の問題点や方向性について、時に現場以上に示唆に富んだ、また深い洞察をフィード

バックされます。また近年はワークライフバランスが話題に上ることも多いですが、研究や仕事上のことはもちろんプライベートな事柄でもその人の立場にたって適切なアドバイスをし、一緒に働くメンバーへ心遣いをされています。何より磯田哲学を表しているのが、研究による知力・スキルの研鑽に対するひたむきさとその成果物である発表や論文を『舞台』や『作品』とみなされていることでしょう。上述のテーマや磯田研究室にご興味がある方は、是非 [2] の論文 (特に人形浄瑠璃のくだり) を読まれることをお勧めします。

僭越ながら中の人として磯田研究室の私見を述べさせていただきます。霊長類を用いた自己認知や他者認知、自己と他者のインタラクションといった社会的認知の生理学的アプローチにご興味がある方は、是非磯田研究にご連絡を!

[1] Social reward monitoring and valuation in the macaque brain. Atsushi Noritake, Taihei Ninomiya, and Masaki Isoda, *Nat Neurosci.* 2018 Oct;21(10):1452-1462.

[2] Understanding intentional actions from observers' viewpoints: A social neuroscience perspective. Msaki Isoda. *Neurosci Res.* 2016 Nov;112:1-9.

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2016.06.008>



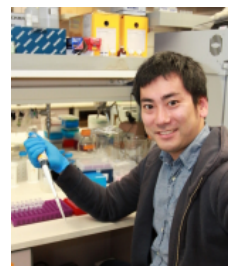
2018 年度始めの磯田研究室メンバー
(上段向かって右 3 人目が磯田教授、下段向かって右 2 人目が筆者)

神経科学トピックス

CRISPR/Cas9 を用いた青斑核特異的な遺伝子編集により 明らかになったノルアドレナリンの覚醒への寄与

スタンフォード大学医学部

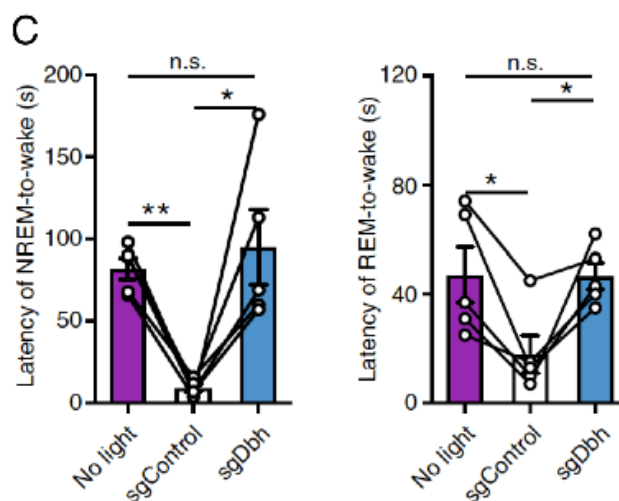
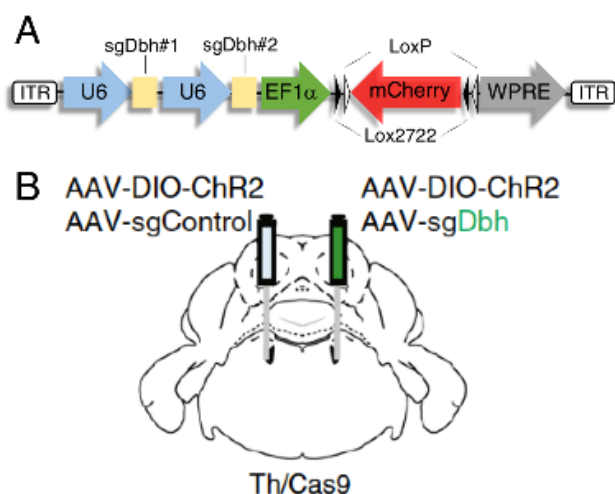
山口 裕嗣



私たちの脳は驚くほど多様な種類の細胞によって構成されます。脳の特定の細胞種で任意の遺伝子の機能を調べるためには、その遺伝子の発現を抑制した後に表現型を調べる必要があります。しかし、RNAiを応用した従来の技術では遺伝子発現の抑制効率はあまり高くなく、細胞種特異性もありませんでした。またCre/loxPシステムを用いた遺伝子ノックアウト技術では目的のfloxアリルを持つ遺伝子改変動物の作製に時間がかかります。一方、近年確立されたCRISPR/Cas9を用いた遺伝子編集技術はその簡便性と高い特異性から様々な研究分野で使われ始めていますが、マウスの成体脳で細胞種特異的に遺伝子を編集し、行動を解析した報告はほとんどありませんでした。そこで本研究では、CRISPR/Cas9を用いてマウス青斑核ノルアドレナリン神経特異的に遺伝子をノックアウトすることを

試みました。

脳幹部に位置する青斑核ノルアドレナリン神経は、嗅球、海馬、扁桃体、大脳皮質などに広く投射しています。私たちの研究室ではこれまでに、睡眠中に青斑核ノルアドレナリン神経をオプトジェネティクスにより活性化させるとマウスが覚醒することを見つけています。しかし、青斑核はノルアドレナリン以外にもドーパミンを分泌し、ドーパミンにも動物を覚醒させる作用があるため、この覚醒作用がノルアドレナリンによるものかドーパミンによるものか不明でした。そこで私たちはCRISPR/Cas9を用いて青斑核特異的にノルアドレナリンの生合成に必須な*dopamine beta-hydroxylase (dbh)*遺伝子を欠損させました。まず、青斑核ノルアドレナリン神経にCreリコンビナーゼを発現するTyrosine Hydroxylase (Th)-CreマウスとCreリコン



(A) *dbh*遺伝子を標的とするアデノ随伴ウイルスベクター。高効率に*dbh*遺伝子をノックアウトするため、2つのsgDbhを発現する。
(B) Th/Cas9マウスへのウイルスの注入。左半球の青斑核にはAAV-DIO-ChR2とAAV-sgControlを、右半球の青斑核にはAAV-DIO-ChR2とAAV-sgDbhを注入した。
(C) 睡眠 (NREMおよびREM)中に青斑核をオプトジェネティクスにより刺激した際に、マウスが覚醒するまでの時間。sgControlを注入した青斑核を活性化すると、マウスはすぐに覚醒した。一方、sgDbhを注入した青斑核を活性化してもマウスは覚醒しなかった。

ビナーゼ依存的にCas9を発現するノックインマウスを交配し、その仔を得ました (Th/Cas9マウス)。Th/Cas9マウスは青斑核ノルアドレナリン神経にCas9を発現します。次いで、*dbh*遺伝子をターゲットとする2つのsgRNAをタンデムにアデノ随伴ウイルスベクターに組み込み、ウイルス (AAV-sgDbh)を調製しました (図A)。次いで、Th/Cas9マウスの脳右半球青斑核にCreリコンビナーゼ依存的にChR2を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV-DIO-ChR2)およびAAV-sgDbhを注入しました。対照として脳左半球の青斑核には、AAV-sgControlおよびAAV-DIO-ChR2を注入しました (図B)。このマウスの左半球の青斑核をオプティジェネティクスにより活性化すると、マウスは速やかにNREMおよびREM睡眠から覚醒しました。一方、AAV-sgDbhを注入された右半球の青斑核を活性化しても、マウスは睡眠から覚醒しませんでした (図C)。さらにAAV-sgDbhを注入されたTh/Cas9マウスの青斑核では*dbh*タンパク質が80%以上減少していること、さらにノルアドレナリンの量が減っていることを確認しました。これらの結果から、青斑核を介した覚醒には*dbh*遺伝子およびノルアドレナリンの合成・分泌が必要であることがわかりました。また今回の研究から、成体脳においてもCRISPR/Cas9を用いて細胞種特異的な遺伝子編集を行えること、またその技術が睡眠などの複雑な行動を制御する神経回路の解析においても有用であることがわかりました。

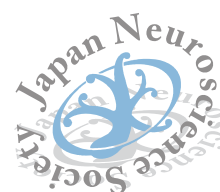
Yamaguchi, H., Hopf, W., Li, S., de Lecea, L. In vivo cell type-specific CRISPR knockdown of dopamine beta-hydroxylase reduces locus coeruleus evoked wakefulness. *Nature Communications* 9(1), 5211 (2018)

【研究者の声】

今回の研究では、大学院時代に培った分子生物学の知識と経験をde Lecea研の神経科学的手法と融合させることを強く意識しました。現在は、睡眠だけではなく冬眠や休眠を制御するメカニズムにも興味を持って研究を進めています。今回の研究で確立したマウス成体脳での細胞種特異的な遺伝子編集技術を駆使して、新しい冬眠・休眠研究を推進していければと思っています。

【略歴】

2004年東京大学農学部卒業。2009年大阪大学大学院生命機能研究科 (長田重一教授) 修了。理学博士。2009年京都大学医学研究科特定研究員、2011年同助教を経て、2015年よりスタンフォード大学博士研究員 (Luis de Lecea教授)。



ショウジョウバエを用いた睡眠研究 —新規睡眠誘引遺伝子 "*nemuri*" の発見—

ハーワード・ヒューズ医学研究所 / ペンシルベニア大学

戸田 浩史

E-mail: todahirofumi@gmail.com

睡眠の謎と睡眠誘引物質の発見

ヒトに限らず、神経系を持つ全ての動物は眠ると考えられている。睡眠は動物に広く保存されている行動にも関わらず、なぜ眠るのか?という単純な問いに、現代生物学は答えることができない。我々生物学者はせいぜい、どのような機構で睡眠が引き起こされ、調整されているのか?という問いに対して、わずかな答えが出せるというのが現状である。

現象論的な観点から、睡眠は大きく分けて二つの調節機構で制御されていることが知られている。すなわち、睡眠/覚醒のタイミングを決める「体内時計」機構と、睡眠の必要量を決定する「恒常性」機構である。体内時計の分子生物学的な理解は、ショウジョウバエを用いた研究から始まったといっても過言ではない。2017年度のノーベル賞が、体内時計の分子機構を明らかにした3人のショウジョウバエ研究者に贈られたことは、人々の記憶に新しい。「体内時計」を司る機構は分子レベルの詳細な記述がなされている一方、睡眠の「恒常性」機構は、殆ど明らかにされていない。

今から約100年前、石森國臣（愛知県立医学専門学校：現、名古屋大学医学部）は、世界に先駆け、イヌを用いて「睡眠誘引物質」の存在を明らかにした。「長く覚醒させることによって脳内に睡眠誘引物質が蓄積される」という仮説のもと、長時間断眠させたイヌから脳脊髄液を採取し、起きているイヌに移植をしたところ、たちまち移植されたイヌには深い睡眠が数時間にわたって引き起こされることが分かった。その4年後、仏国のPiéronは同様の実験をし、睡眠誘引因子をhypnotoxinと名付けた。それから約50年後、米国のPappenheimerはヒツジからネコへの移植実験を通じて、種を超えて睡眠を誘引する因子の存在を再確認した。以後、生化学的な手法を用いて、睡眠誘引物質の同定を進めるべく数多くの研究が行われ、アデノシン、ウリジン、プロスタグランジンなど、いくつもの睡眠誘引因子が同定された。しかし、いずれも睡眠誘引能力としては一過的であったり、これらの因子を欠いても睡眠量が変わらないなどの特徴が見られた。

ショウジョウバエを用いた睡眠研究

ショウジョウバエは分子遺伝学的の強力なツールとして知られており、発生学はもちろんのこと、免疫学や行動学まで幅広く応用されてきた優れたモデル生物である。約20年前の同時期に、米国の2つの研究グループ（Tononi及びSehgal）はショウジョウバエの静止状態をつぶさに観察したところ、ショウジョウバエも睡眠様の行動をとることを見出した。たとえば、1)夜間の静止状態の間、刺激に対する反応が遅れる。2)ヒトと同様、日中に多く活動し、夜間、静止状態になる。3)カフェインなどの覚醒を促す薬剤を投与すると夜間の静止状態が短くなる。4)長時間にわたって夜間の静止状態を阻害（断眠）すると、翌朝、活発に動くはずの時間に活動をせず静止状態に入る。これは多くの動物に保存されている睡眠の「恒常性」と合致する。この報告は、ショウジョウバエをモデル生物として睡眠研究に応用できる可能性を強く示唆するもので、それ以降、ショウジョウバエの睡眠量が著しく減少する変異体の探索から、その原因遺伝子の特定が進んできた。

では、それらの遺伝子が過剰に働くと睡眠が多く引き起こされるか、ということというわけではない。つまり、いずれの遺伝子も睡眠を「維持」するのに必須の役割を担っているものの、睡眠の「誘発」に関与しているわけではない。例えば、睡眠遺伝子を探索する目的で大々的な突然変異体の遺伝子スクリーンが行われたところ、*Shaker*というK⁺チャネルの遺伝子の変異体が同定され、Tononiのグループによって2005年に初めて、Nature誌に発表された。*Shaker*はもともと何十年も前に震えを示す行動異常を示す変異体として、米国 City of Hope Institute (CoH)のKaplanによって同定されたものである。当時、筆者は大学院生として睡眠とは程遠い研究をしていたが、奇しくもCoHに在籍しており、CoHで*Shaker*の研究をしている研究者たちと、この論文を巡って次のような議論をしたのを記憶している。つまり、「*Shaker*は覚醒系が異常に強く働いているだけで、睡眠の恒常性にはあまり寄与していないのではないか」、ということであった。実際、論文には、*Shaker*変異体は睡眠をしようとするのだが、すぐに起きてしまい、睡眠が維持できないというデータを論文に載

せていた。覚醒系が上がれば、当然のことながら睡眠を阻害するので、*Shaker*は睡眠に副次的な役割を持つのみであり、睡眠の恒常性に直接的に関与してはいないのではないかと、*Shaker*ではない他の重要な睡眠遺伝子が未発見なのではないか、という疑問がずっと残っていた。

新規睡眠誘引遺伝子“*nemuri*”の発見

睡眠機構に直接関与する睡眠遺伝子とよぶ遺伝子があるとすると、その遺伝子はどのような特徴をもつのだろうか？筆者は以下の3点を少なくとも満たせば、睡眠遺伝子と呼べるのではないかと考えた。1) ある特定の遺伝子の活性、あるいは発現が上がったとき、睡眠を長く、あるいは深く誘引する。2) その遺伝子の発現を欠く、あるいは遺伝子ののはたらきが減少すると、睡眠量もしくは睡眠の質が低下する。3) 個体の睡眠圧が上昇したとき（例、断眠後）、その遺伝子の発現が上昇、もしくは活発化する。

しかしながら、今までの突然変異のスクリーニングからは、このような遺伝子を発見できなかった。こういった特徴を持つ睡眠遺伝子を同定するには、どうしたらよいのだろうか。この疑問に答えるため、筆者はショウジョウバエの遺伝学を用いて睡眠遺伝子を発見できないものだろうか、と考えていたところ、「一つ一つの遺伝子を過剰発現させる機能獲得型スクリーンをして、睡眠量が増える系統を探し出せばよいのではないかと」、と思い立った。世界各地のショウジョウバエのストックセンターに、ゲノム中に無作為にUAS (Gal4転写因子の結合配列)が挿入されたEP系統、もしくは一つ一つの遺伝子のcDNAをクローニングしてUASの下流に直接つないで作製されたハエの系統が、何千系統も維持されている。機能獲得型スクリーンを行う上で、UASの下流にある遺伝子を発現させるのに、脳神経系特異的に発現するGal4系統、*elav*を用い、更に成虫特異的にGal4を発現させるべく、Gene Switchシステムを用いることとした。世界各国のストックセンターから12,000系統のEP/UAS系統を収集し、*elav*-Gene Switchを系統ごとに掛け合わせることで、遺伝子一つ一つ過剰発現するというゲノム規模での大々的な睡眠行動スクリーンを行った。このスクリーンを行うにあたり、多大な時間と労力、また研究室の多くの資源を必要とするのだが、研究室の上



図1. スクリーンに用いられたショウジョウバエの系統

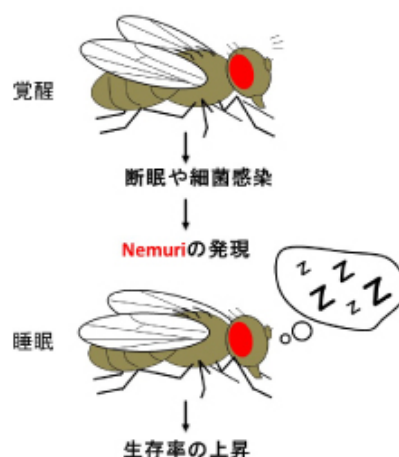


図2. 睡眠誘引因子Nemuriのはたらき

司、スタッフ等の甚大な理解と協力もあり、スクリーンを完遂することができた (図1)。

その結果、オスメス共に、また、昼夜共に睡眠を長時間誘発する系統を1系統だけ発見することができた。過剰発現すると睡眠が長時間に及ぶだけでなく、非常に深く睡眠を誘導することも判明した。この系統は新規の遺伝子をコードしており、睡眠を長時間誘発することから、この遺伝子を日本語の「眠り」にちなんで、“*nemuri*”と名付けた。*nemuri*遺伝子により翻訳されるNemuriタンパク質は、N末端に細胞外に輸送されるシグナルペプチドを有し、C末端側にグリシンやアルギニンを多く含む全長172アミノ酸のペプチドから成る。培養細胞を用いた検定から、Nemuriは細胞外に分泌されていることを確認した。また、脳神経の様々な箇所では*nemuri*を発現させると睡眠を引き起こすことから、Nemuriは非細胞自律的 (non-cell-autonomous)に睡眠を誘引していることを示唆した。

グリシンやアルギニンを多く含むC末端側をBlast検索したところ、タラ (*Gadidae*) に保存されているCathelicidinと相溶性が認められた。Cathelicidinはよく知られている抗微生物ペプチドである。Nemuriにも抗微生物活性があるかを調べるため、細菌にNemuriを混ぜたところ、細菌が死滅することがわかった。また、ショウジョウバエに*nemuri*を過剰発現させると細菌感染下においても、長く生き延びることが判明した。

では、*nemuri*は睡眠に重要な役割を果たしているのだろうか？これを調べるため、CRISPR/Cas9技術を用いて*nemuri*変異体を作製した。その結果、*nemuri*変異体では、全体の睡眠時間は野生型と同じように保たれてはいるが、夜間の睡眠が浅くなっていること、また夜間の断眠後の回復効率が悪くなっている事が明らかになった。ヒトを含め、個体が病気になると睡眠を誘発することが広く知られているが、ショウジョウバエにおいてもまた、細菌感染後に睡眠が誘発されることが知られている。*nemuri*変異体では、細菌感染後に起こる睡眠誘発が著しく阻害されていることが分かった。実際に*nemuri*遺伝子の発現を見

てみると、断眠後や感染後に著しい上昇を示し、Nemuriが脳の背側扇状体という睡眠を誘導することが知られている神経部位に存在していることが明らかになった。

以上から、抗微生物ペプチド遺伝子*nemuri*が細菌感染や断眠依存的に引き起こされる睡眠に重要な役割を示すことが明らかになった(図2)。一連の研究結果は、Nemuriは細菌殺傷能力を有する免疫的な役割も果たすことから、免疫と睡眠を繋ぐ分子であり、免疫に関連する様々な分子と関与して、睡眠にも関わっていることが強く示唆された。今後は、どのような分子が、どの神経細胞においてNemuriのシグナル伝達を介し、睡眠を誘引しているのかを探っていく事が重要な課題である。また、抗微生物活性遺伝子の睡眠誘引へ関与が哺乳類にも保存されているかを探ることも、今後の大切な課題である。

まとめと所感

我が国で世界に先駆けて睡眠誘導物質の存在を明らかにしてから、100年以上が経った今、現代の分子遺伝学的手法によって、ようやく睡眠誘引遺伝子の強力な分子遺伝学的基盤の足掛かりを得ることができた。これはショウジョウバエの強力な遺伝学の蓄積なくしては、なしえなかったことを強調すると共に、先人達の多大な努力を讃えたい。Nemuriの発見は、複数の異なる専門分野(睡眠学と遺伝学)の垣根を超えることで成し得た一つの良い例である。睡眠の謎を巡る旅はまだ始まったばかりであり、今後、筆者たちはNemuriの解析を進めることで、睡眠の謎解きの切っ掛けになると大いに期待している。多くの異分野(特に物理学、数学、工学)からの参入が、今後の睡眠学の進展の力ギを握っているものと展望している。

【文献】

Toda, H., Williams, J.A., Gulledge, M., Sehgal, A., A sleep-inducing gene, *nemuri*, links sleep and immune function in *Drosophila*. *Science*, (2019) DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aat1650>

【謝辞】

ご紹介したNemuriの研究は、ハーワードヒューズ医学研究所・ペンシルベニア大学のAmita Sehgal研究室で行われ、Michael Gulledge (現ハーバード大学、神経部門大学院生)及び、Julie Williams (ペンシルベニア大学、研究助教授)との共同研究の下、行われました。ハーワードヒューズ財団及び共同研究者の皆様に謝意を表します(図3)。

【筆者プロフィール】

何でもやる、世界中どこへでも行く、楽しく研究をする、を座右の銘に、日米欧の研究室で研鑽を積んで参りました。筆者と研究をしてみたいという方がいらっしゃいましたら、学問の背景を問わず(物理学、工学、農学、生物学、数学、化学、薬学、医学)どうぞお気軽にお声がけ下さい。分野の垣根を越えて、多くの方々面白い研究ができる事を楽しみにしております。



図3. 共同研究者: 左からJulie Williams、Amita Sehgal、筆者、Michael Gulledge

書 評

『マーモセット ラボマニュアル』

はじめての取扱いから研究最前線まで』

NPO 動物実験関係者協議会理事長

新潟大学名誉教授

板東 武彦

本書はマーモセット研究のバイブルだった谷岡功邦編著の「マーモセットの飼育繁殖・実験手技・解剖組織」が発刊から22年経ったので、現在の研究状況に合わせ、遺伝子組み換えやイメージングなど新しい技術の使い方を含めて「新しいラボマニュアル」として発刊されたものである。マーモセットは霊長類の実験動物モデルとして近年、注目を浴び、文科省の脳研究戦略推進プログラムでもその研究基盤の整備が推進されてきた。マウス・ラットなどげっ歯類の研究が進み、多くの成果を挙げた一方で、種差についての認識も高まってきた。特に感染症や脳疾病に関わるモデル動物として、ヒトに近い霊長類が必要とされるようになった。マーモセットは、3500万年前に旧世界サル系統から分離したが、霊長類としての多くの特徴を維持し、高度の社会行動様式を持つと共に、小型で、飼育しやすいこと、性成熟までの期間が短いこと、多産であるという利点を持ち、マウスやラットでの研究とヒトでの知見を繋ぐ大切なリンクとして今後の活用が期待される。

本書は当然のことであるが、飼育方法・環境、ハンドリング、獣医学的ケア、実験ツール等にQ&Aも含めて大きく頁を割いているが、研究例も詳しく紹介し、またコラムとして種々の話題が示されており、楽しみながら読めるし、教えられる点も多い。200頁の中にマーモセットについての知識が網羅されているといっても過言ではない。編集も工夫されており、基本的情報をはじめ種々のデータは多数の表にまとめられていて分かりやすい。医薬品リスト、抗体リスト、脳マッピングデータ、研究関連のウェブサイトなどは一覧表にまとめられている。

人間に強い類縁を持つ霊長類を実験動物として用いることは疾病の治療に不可欠であるが、同時に類縁性の故に倫理的な障壁も高い。マカクザルなど旧世界サルよりも類縁性が低いとはいえ、立派な霊長類であり、取り扱いには十分な注意が必要である。本書では第1章のなかに1節を割いて配慮すべき事項について詳説している。

種々のガイドラインもその典拠が纏められているので、参照しやすい。

マーモセット研究に直接関係する人々のみでなく、マーモセットに興味を持つ人々たちにとって必読の書といえる。個人で持つには少し高価であるが、1研究室に1冊備えて欲しい本である。



「マーモセットラボマニュアルーはじめての取扱いから研究最前線まで」

アドスリー

佐々木 えりか 監修

井上 貴史・黒滝 陽子・三木 理雅 編集

A4 判、207 ページ

2018 年 10 月

定価 (10,000 円 + 税)

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。神経科学ニュースは英文記事の充実を目指しております。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ください。

1. 原稿は電子版のみを受け付けています。原稿は電子メール添付ファイルでお送り下さい。
 - a. 受付可能なファイル形式はWord (DOC, DOCX)です。それ以外にもある程度対応可能ですが、事前にご相談ください。また作成に用いたアプリケーションに関わらずHTML, RTFファイルは受付可能です。テキストファイルも可ですが、その場合メール本文に埋め込んでください。
 - b. 画像ファイルはPICT、JPEGまたはTIFFファイルで、可能な限り圧縮して本文とは別のファイルでお送りください。
2. 掲載の可否と時期については、編集委員会で検討の上、決定させていただきます。
3. 著者校正は原則として行いません (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. 締切は通例3月、6月、9月、12月の25日ですが、都合により変動することがあります。
5. 掲載料は不要ですが、掲載依頼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。
6. 原稿は、news@jnss.org までお送りください。

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、<http://www.jnss.org/adinfo/>を、ご参照ください。

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



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

賛助会員一覧
Supporting Members

■ プラチナ賛助会員 Platinum Supporting Member

- 株式会社成茂科学器械研究所
NARISHIGE Group
<http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html>

■ 賛助会員 Supporting Members

- アステラス製薬株式会社
Astellas Pharma Inc.
<http://www.astellas.com/jp/>
- 株式会社医学書院
IGAKUSHOIN Ltd.
<http://www.igakushoin.co.jp/top.do>
- 特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会
NPO Japan Medical Abstracts Society
<http://www.jamas.or.jp/>
- 株式会社 ATRPromotions
ATRPromotions Inc
<http://www.baic.jp/>
- エーザイ株式会社
Eisai Co., Ltd.
<http://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.
<http://www.keieiken.co.jp/>
- － 応用脳科学コンソーシアム
CAN : Consortium for Applied Neuroscience
<http://www.keieiken.co.jp/can/>
- 科研製薬株式会社
KAKEN PHARMACEUTICAL Co., Ltd.
<http://www.kaken.co.jp/>
- ゼロシーセブン株式会社
ZeroCSeven, Inc.
http://0c7.co.jp/products/research_medical.html
- 武田薬品工業株式会社
Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
<http://www.takeda.co.jp/>

敬称略 (五十音順)

募 集

● ● ● ● 告 告 募 集 ● ● ● ●

神経科学ニュース広告募集

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」
2. 媒体判型: A4判
3. 発行部数: 6,000部
4. 配布対象: 日本神経科学学会 会員
5. 発行回数: 年4回
6. 契約期間: 1年間 (4回)
7. 掲載場所: 後付A4 (1ページ)
8. 掲載料: 45,000円 (1回)
9. 入稿形態: 完全データ入稿 (白黒)
10. 入稿方法: メール添付

11. 広告掲載費のご請求:

神経科学ニュース発行後、広告掲載誌のサンプルと一緒に請求書を発行・郵送いたします。到着後、1か月以内にお支払いください。

初回掲載時は先にサンプルをPDFデータでお送りください。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。

なお、表3と表4は既に固定の契約がございまして、販売することができません。

また、学会HPでのバナー広告 (月1万円)も募集しております。

<http://www.jnss.org/adinfo/>

神経科学ニュース折り込み広告募集

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」
2. 媒体判型: A4判
3. 発行部数: 6,000部
4. 配布対象: 日本神経科学学会 会員
5. 折込広告料: 80,000円 (1回)納品形態: チラシ (完成品)を学会の指定する神経科学ニュース発送業者に直接お送りください。

6. 広告掲載費のご請求:

神経科学ニュース発行後、広告掲載誌のサンプルと一緒に請求書を発行・郵送いたします。到着後、1か月以内にお支払いください。

お申込み時にサンプルをPDFデータでお送りください。神経科学ニュース編集委員会で配布の可否を判断させていただきます。

2019年の発行スケジュール

2019年1号 2月発行予定
2019年2号 4月発行予定
2019年3号 7月発行予定
2019年4号 11月発行予定

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: <http://www.jnss.org/>

編集後記

私が神経科学ニュース編集委員長を拝命してから約1年半が経過しました。早いもので、その間に発行した神経科学ニュースも本号で7号目となります。読者の皆様、最近神経科学ニュースのページ数が増えて冊子が厚くなっていることにお気づきでしょうか？これは、ニュース編集委員の先生方が頑張って原稿を沢山集めて下さっている結果です。ニュース編集委員は、このページの右下の方にありますように5名の先生方が務めて下さっております。委員の1人が各号の責任者となり、その委員の方が企画、原稿集めを行い、委員の全員で校正する方法でこれまで発行して参りました。責任者の方が、この編集後記の執筆も担当しているので、どの先生がどの号の担当か読者にわかるようになっています。日頃から精力的にご協力頂いている委員の先生方にはこの場をお借りして心よりお礼申し上げます。そのため、ニュース編集委員から会員の皆様のところへ原稿依頼が届くこともあるかと思いますが、是非お時間の許す限り快くご協力頂けますようお願い致します。神経科学ニュースの担当も本号から後半戦に入って参りますが、様々な企画を暖めており、どんどん盛り上げていきたいと思ひます。どうぞお楽しみに。

全く話は変わりますが、日本学術会議が国際リニアコライダー (ILC: International Linear Collider) の日本誘致に対して否定的な回答をしたことが巷で話題になっています。ライダーではなくコライダーですので、二輪車とは一切関係ないことを申し添えます。さて、このリニアコライダーですが、建設費がなんと約8000億円の見積もりで、その半分の4000億円を誘致国が負担しないとイケない約束になっているらしく、もし日本が誘致に成功した場合には、4000億円を税金から負担して北上山地辺りに建設されるようです。日本学術会議は、4000億円の負担に見合う技術的・経済的波及効果について不透明な部分があり誘致を支持しないと決定をしたそうです。詳しいことは分かりませんが、研究予算が厳しい昨今、ILCの費用負担によって他分野の研究費が圧縮される可能性があるために反対が多いのだとすれば非常に残念です(月旅行に何百億円も簡単に出来る方はこういうときに、4000億円ぱっと出してくれるととてもかっこのいいのですが)。話を戻しますが、リニアコライダーとは、直線型加速器のことで全長30kmの加速器で陽電子と電子を光速近くまで加速して衝突させてダークマターやヒッグス粒子を詳細に研究し、宇宙誕生の謎に迫る計画の様です。既にLHC (Large Hadron Collider) が2009年より稼働しているため、こちらはご存じかもしれません。LHCはヨーロッパ共同原子核研究機構(CERN)により建設された世界最大の衝突型加速器ですが、加速器が円形になっているのに対してILCは直線状になっています。どうやら、質量の小さい電子と陽電子は加速しながら曲げるとエネルギーロスが生じるら

しく、LHCは質量の重い陽子を曲げながら加速させて衝突させるのに対して、ILCは電子と陽電子を直線的に加速させて衝突させることが出来るようです。電子と陽電子は中身がないために、衝突させると対消滅して物質が一度無くなってしまい、エネルギーに変換され、再びエネルギーから物質ができる過程を観察できるそうです(素人による記載のため、内容が不正確の可能性があります)。最新宇宙物理学の研究結果によると、私たちがいる宇宙は、140億年前に誕生したそうですが、今から1400億年間は安泰であるそうです。1999年7の月に世界が減滅するというノストラダムスの予言(死語)を真に受けて本気で心配していた世代の私は、それを聞いてなんだかひと安心したような気分になりましたが、いずれにしても宇宙の研究には、有無を言わせないロマンがあります。神経科学も宇宙物理学に匹敵する謎に迫って人類の未来にロマンを感じさせる必要があるのかもしれない。

ニュース編集委員会 山中 章弘

発行：日本神経科学学会

編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長

山中 章弘 (名古屋大)

委員

荒田 晶子 (兵庫医大)、高橋 阿貴 (筑波大)、

坪井 昭夫 (大阪大)、藤澤 茂義 (理研)、

古屋敷 智之 (神戸大)