

Neuroscience News

神経科学ニュース



FY 2024 No.2 July

日本神経科学学会は、創立50周年を迎えました。

Contents 目次

- 2 Neuro2024 (The 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)
- 4 Annual Schedule of the Japan Neuroscience Society
- 5 Announcement of the 26th Recipients of the Tokizane Award in 2024
- 8 Winners for the 24th Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Selected!
- 10 Call for Nominations of the 2025 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award
- 12 Announcement of the Awardee of the 2024 Altman Award in Developmental Neuroscience
- 14 Announcement of the Awardees of the 2024 Neuroscience Research (NSR) Paper Awards
- 16 We Welcome Submissions to Neuroscience News
- 17 Neuro2024 第47回 日本神経科学大会のご案内
- 19 日本神経科学学会 年間スケジュール
- 20 公益財団法人ブレインサイエンス振興財団 2023年度 塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者
- 21 公益財団法人ブレインサイエンス振興財団 2024年度 塚原仲晃記念賞及び研究助成公募開始
- 22 2024年度 第26回 時実利彦記念賞 受賞者決定
- 26 2024年度 第24回 日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定
- 28 2025年度 日本神経科学学会奨励賞 【募集案内】
- 29 2024年ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定
- 30 2024年 Neuroscience Research (NSR) 論文賞 受賞論文決定
- 32 Neuroscience Researchハイライト： 遺伝学と数理モデルの統合による「線虫*C. elegans*における経験依存的な感覚ゲイン調節」のメカニズムの解明（池尻 洋輔）
- 35 学術変革領域： 動的コネクトームに基づく脳機能創発機構の解明（今井 猛）
- 37 研究室紹介： Science Tokyo の研究室として（七田 崇）
- 39 神経科学トピックス： 中年太りを引き起こす神経細胞のかたちの変化（大屋 愛実）
- 41 神経科学トピックス： グリア由来グルタミン酸トランスポーターのシナプス局在メカニズム（出羽 健一）
- 43 神経科学トピックス： 抗うつ作用に重要な脳領域を発見（九野(川竹) 絢子）
- 45 神経科学トピックス： 社会的逃避行動を制御する視床下部オキシトシンを介した情報伝達機構の解明 -Approachとavoidance間のスイッチとして働く回路メカニズムの同定-（小坂田 拓哉）
- 48 事務局のつぶやき
- 49 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 50 広告募集： 目次配信メールへのバナー広告掲載について
- 51 編集後記（増田 隆博）

Neuro2024

NEURO2024

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

Theme: Deciphering the mind: Transcending borders for the future

Dates: July 24-27, 2024

Venue: Fukuoka Convention Center



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



President

The 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (JNS)

Shigeo Okabe

The University of Tokyo



President

The 67th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry (JSN)

Schuichi Koizumi

University of Yamanashi



President

The 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Biological Psychiatry (JSBP)

Hidenori Yamasue

Hamamatsu University School of Medicine

NEURO2024 Meeting Planner is now open!
 (<https://confit.atlas.jp/guide/event/neuro2024/top?lang=en>)

Program Overview

■ Award Lectures

Nakaakira Tsukahara Memorial Award Lectures

Akiko Iwasaki

Yale University School of Medicine Department of Immunobiology

Yukio Nishimura

Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

Toshihiko Tokizane Memorial Award Lectures

Atsushi Nambu

National Institute for Physiological Sciences

Nobutaka Hattori

Graduate School of Medicine, Juntendo University

Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience Award Lecture

Shawn Sorrells

University of Pittsburgh, Department of Neuroscience

Neuroscience Research (NSR) Paper Award Lecture

Yosuke Ikejiri

Graduate school of agricultural and life sciences, The University of Tokyo

In addition to the above-mentioned lectures, NEURO2024 will provide numerous planned lectures, including 4 Plenary Lectures, 1 Brain Prize Lecture, 4 Special Lectures, and 15 Educational Lectures. The rest of the program is also

packed with content, with 64 Symposia (302 presentations), 17 Trainees' sessions (68 presentations), 180 general oral presentations, and 1,184 poster presentations, 296 Late-Breaking Abstracts (LBA) poster presentations, Luncheon Discussion and Public Lectures, with a total of over 2,000 scheduled presentations. Please visit the [Program](#) page on the Meeting Web site for details.

Information for Participants

Membership registration and payment of the annual fee

Please note that if you are not a member of the Japan Neuroscience Society, or if you have unpaid membership fees, you will not be able to make an oral or poster presentation as a first author. Please complete the required procedures as soon as possible. For more information how to join JNS, please visit our website for more information.

(<https://www.jnss.org/en/payment?u=d156cdb0d43e82de3f4c780efe92a888>)

Your registration fee may be supported by Grants-in-Aid for Scientific Research or other grants if you are to present the research results at the meeting. Please contact the administrative staff at your workplace for details.

Meeting Badge

Please note that a meeting badge will not be sent to you by post. Please download and print your meeting badge, and bring it with you on site on the day of the Meeting.

For on-site registrants, please receive the meeting badge and receipt when you register for the meeting on-site.

Onsite Registration

Those who did not register in advance may register during the conference. The registration fee is 20,000 yen for regular members, 26,000 yen for non-members, 3,000 yen for graduate students (student members), and 5,000 yen for graduate students (non-members). Undergraduate students without presentations may attend free of charge.

Graduate and undergraduate students are required to show their student ID. Payment on the day of the conference is by cash only; credit cards are not accepted.

The Japan Neuroscience Society Desk

The JNS Desk is located near the Registration Desk. New JNS membership applications and annual fee payments are accepted here. Please feel free to stop by anytime. We are planning to hold a membership campaign (free admission fee) as a local benefit! Note that the membership needs to be approved by the Director of General Affairs later. Payments are accepted in cash only.

NEURO2024 Secretariat

(A&E Planning Co., Ltd.)
Hitotsubashi Bekkan 4F, 2-4-4, Hitotsubashi, Chiyoda-ku,
Tokyo 101-0003 Japan
TEL: +81-3-3230-2744
E-mail: neuro2024@aeplan.co.jp



(Photo by Fukuoka City)

Annual Schedule

Annual Schedule of the Japan Neuroscience Society

**** This schedule is approximate and subject to change. Please contact the secretariat for details. ****

Board elections will be held in the fall/winter of 2024. About half of the current board members will end their terms at the end of June 2025, so new board members will need to be elected. Details will be announced later.

Year / Month	Membership Procedures / Annual Fee	Annual Meeting	Travel Awards	Awards	General Meeting / Board Meeting / Election	Publication of Neuroscience NEWS
FY 2024						
7	● Fill in the "Academic Domain" field of profile	● NEURO2024 (47 th Annual Meeting) 7/24-27 Fukuoka			● Extended Board of Councilors Meeting 7/25	● Neuroscience News No.2 7/10
8				● Call for Nominations of the JNS Young Investigator Award, 2025		
9						
10				●	● Call for candidates for Board of Directors Election	
11				● Call for the 9 th Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience, 2025	● Board of Directors Meeting	● Neuroscience News No.3 11/10
12		● 48 th Annual Meeting Abstract Submission Starts	● FENS - Call for TA		● Voting for Board of Directors Election	
2025				● Call for Applications: Toshihiko Tokizane Memorial Award for Excellent Graduate Study in Neuroscience	● Announcement of Board of Directors Election Results	
1	● Renewal Procedures for Student Membership		● CNS - Call for TA			● Neuroscience News No.4 2/10
2			●			
3				● Announcement of NSR Award Winning Papers		
FY 2025						
4	● Student Members → Junior Members (Switching over) ● Member Information Updating	● 48 th Annual Meeting Call for Late-Breaking Abstracts	● SfN - Call for TA		● Preliminary meeting for the Board of Directors held with candidates for new directors	● Neuroscience News No.1 4/10
5	● Start billing for new annual membership fees		●		● Board of Directors Meeting	
6	● Automatic Debit (Transfer) ● Start sending payment slips for convenience stores				● General Meeting (in late June) New Board of Directors established	
7		● 48 th Annual Meeting 7/24-27 Niigata			● Extended Board of Councilors Meeting 7/25	● Neuroscience News No.2 7/10

FENS = Federation of European Neuroscience Societies

CNS = Chinese Neuroscience Society

SfN = Society for Neuroscience

NSR = Neuroscience Research

Award

👑 Announcement of the 26th Recipients of the Tokizane Award in 2024

The 26th Recipients of the Tokizane Award were decided. This year's award ceremony and lectures will be conducted on July 25th, 2024 at Room 2 (501, 5th Floor, Fukuoka International Congress Center) during NEURO2024 (the 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society).

Recipient of the 26th Tokizane Award

Atsushi Nambu

National Institute for Physiological Sciences



Recipient of the 26th Tokizane Award

Nobutaka Hattori

Graduate School of Medicine, Juntendo University



Message from the awardee

"Movement control functions of the basal ganglia, pathophysiology of their disorders, and therapeutic applications"

Atsushi Nambu

Division of Behavioral Development, National Institute for Physiological Sciences

It is my great pleasure and honor to get an award named after Prof. Toshihiko Tokizane, who was a pioneer in the field of neurophysiology in Japan and the author of "*Nou no hanashi* (the tale of the brain)", which I read in my youth.

When I was an undergraduate student in the late 1970's, it was already known that the basal ganglia played important roles in controlling voluntary movements, as their dysfunctions caused movement disorders, such as Parkinson's disease. However, their functions and dysfunctions were not well understood. Prof. Kazuo Sasaki, my mentor in the graduate

university, suggested me to pursue research on the basal ganglia, because at that time, the basal ganglia were left uninvestigated, unlike the cerebral cortex and cerebellum. Since then, I started research in the field of the basal ganglia.

Following my research training in acute experiments under anesthesia, I utilized electrical stimulation in chronic awake experiments using behaving monkeys. When investigating neuronal activity of the output station of the basal ganglia, the internal segment of the globus pallidus (GPI), I first identified cortical inputs in GPI neurons by response to electrical stimulation in the cerebral cortex, and then recorded neuronal activity during motor tasks. In these recordings, I noticed that GPI neurons showed a triphasic response composed of early excitation, inhibition, and following late excitation in response to cortical stimulation. I assumed that the early excitation could be mediated by the subthalamic nucleus (STN).

Then, after two years of research in slice experiments in the basal ganglia at New York

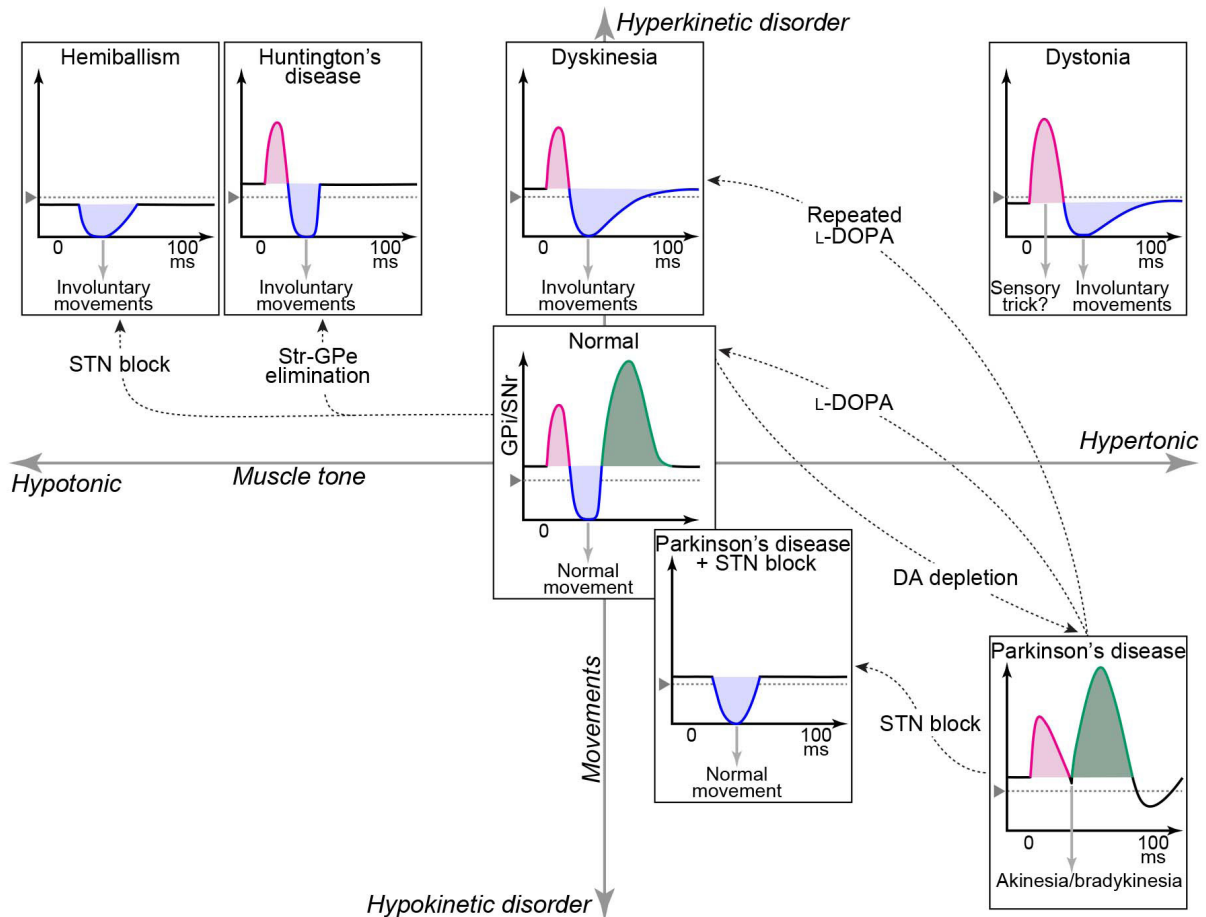
University, I started systematic examination of cortical inputs to the STN by using electrophysiological and anatomical methods with Dr. Masahiko Takada and others in monkeys. We found that the primary motor cortex and supplementary motor area directly projected to the STN in keeping with the somatotopic organization, and named this pathway as the "hyperdirect pathway", which was distinct from trans-striatal pathways, namely the direct and indirect pathways. Moreover, pharmacological blockade of each pathway revealed that early excitation, inhibition, and late excitation in the GPI induced by cortical stimulation were mediated by the hyperdirect, direct, and indirect pathways, respectively.

We supposed that these pathways could work when executing voluntary movements as well, and proposed the "Dynamic activity model" of the basal ganglia functions: First, signals through the hyperdirect pathway reset on-going cortical activity; second, those through the direct pathway release

necessary movements by disinhibiting thalamus; and finally, those through the indirect pathway stop movements.

On the other hand, malfunctions of the basal ganglia cause movement disorders, such as Parkinson's disease and dystonia. We considered that their pathophysiology could be explained by changes in triphasic response patterns in the GPI. Until then, pathophysiology of movement disorders had been explained by firing rate or firing pattern changes of the basal ganglia, but firing rate changes were not obvious, and firing pattern changes did not properly explain their pathophysiology.

We recorded neuronal activity of parkinsonian monkeys as a starter. Treatment of monkeys with dopaminergic neurotoxin, MPTP, induced motor signs similar to those in human patients. We found that cortically induced inhibition in the GPI was reduced in parkinsonian monkeys (see Figure). This could be interpreted that in the normal state, cortically



"Dynamic activity model" of movement disorders

Cortically induced response patterns in the output nuclei of the basal ganglia, the internal segment of the globus pallidus and substantia nigra pars reticulata (GPI/SNr), in various movement disorder models are plotted along hyperkinetic-hypokinetic (ordinate) and hypertonic-hypotonic (abscissa) axes. Alterations of cortically induced dynamic activity in the GPI/SNr could explain the pathophysiology of movement disorders in a unified manner. This model could also explain the therapeutic mechanism of stereotactic surgery targeting the subthalamic nucleus (STN) in Parkinson's disease.

induced inhibition in the GPi releases movements by disinhibiting thalamus, while in the parkinsonian state, reduced inhibition in the GPi cannot release movements, resulting in akinesia/bradykinesia.

In contrast to Parkinson's disease, there are other movement disorders exhibiting involuntary movements, such as dystonia. We recorded neuronal activity from a mouse model of dystonia, which over-expresses human abnormal proteins, and we found that cortically induced inhibition was enlarged, and late excitation was reduced in the GPi (see Figure). This could be interpreted that enlarged inhibition releases excessive movements, and reduced late excitation is not enough to stop movements, resulting in involuntary movements.

Moreover, making a small lesion or applying continuous electrical stimulation in the basal ganglia ameliorate motor symptoms of advanced Parkinson's disease. Likewise, pharmacological blockade of STN activity in parkinsonian monkeys recovered cortically induced inhibition in the GPi and improved akinesia/bradykinesia (see Figure). This could be interpreted that recovered inhibition in the GPi can release movements again.

Thus, the "Dynamic activity model" can explain not only the pathophysiology of movement disorders, but also the therapeutic mechanism of stereotactic neurosurgery. If we can find methods to normalize altered triphasic response patterns in movement disorders, that could lead to new therapeutic tools, and we will pursue the development of new tools in the future.

Lastly, I would like to send my deep appreciation to my mentors, colleagues, collaborators, and graduate students who have worked together with me during my research career.

Related References

Nambu A et al. (1996) *J Neurosci* 16: 2671
 Nambu A et al. (2000) *J Neurophysiol* 84:289
 Nambu A et al (2002) *Neurosci Res* 2002;43:111
 Chiken S et al. (2008) *J Neurosci* 28:13967
 Nishibayashi H et al. (2011) *Mov Disord* 26:469
 Sano H et al (2013) *J Neurosci* 33:7583
 Chiken S et al. (2013) *J Neurosci* 33:2268
 Chiken S et al (2015) *Cereb Cortex* 25:4885
 Koketsu D et al. (2021) *J Neurosci* 41:5502
 Chiken S et al (2021) *Cereb Cortex* 31:5363
 Dwi Wahyu I et al. (2021) *J Neurosci* 41:2668
 Darbin O et al. (2022) *Sci Rep* 12:6493
 Hasegawa T et al. (2022) *Nat Commun* 13:2233.
 Nambu A et al (2023) *Mov Disord* 38: 2145



Atsushi Nambu

Division of Behavioral Development, National Institute for Physiological Sciences

Short CV

1982 Graduate School, Faculty of Medicine, Kyoto University
 1985 Instructor, Faculty of Medicine, Kyoto University
 1989 Postdoctoral Fellow, New York University Medical Center
 1991 Associate Professor, National Institute for Physiological Sciences
 1995 Staff Scientist, Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience
 2002 Professor, National Institute for Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI)
 2023 Professor Emeritus, Researcher, National Institute for Physiological Sciences

Award

Winners for the 24th Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Selected!

We are pleased to announce the winners for the 24th Japan Neuroscience Society Young Investigator Award. This year's award ceremony will be held during the 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Ceremony

Date and Time: July 25th, 2024, 8:45 a.m.

Venue: Fukuoka International Congress Center, 203 (Room5)



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

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

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

Winners for the 24th Japan Neuroscience Society Young Investigator Award



Dr. Kengo INADA

RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research

Awarded theme:

Analysis of structural plasticity in the brain that facilitates parental behaviors



Dr. Fumito ENDO

Department of Neuroscience and Pathobiology, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

Awarded theme:

Deciphering the spectrum of astrocyte diversity: Insights into molecular, morphological, and functional dimensions in health and disease



Dr. Yuka KOIKE

Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University

Awarded theme:

Molecular mechanisms linking loss of TDP-43 function to amyotrophic lateral sclerosis/frontotemporal dementia-related genes



Dr. Kenta M. HAGIHARA

Allen Institute for Neural Dynamics

Awarded theme:

Dissecting amygdala cell types in fear and extinction



Dr. Tomonari MURAKAMI

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Awarded theme:

Exploring the formation mechanism of mammalian brain neural networks

(Japanese syllabary order)

Call for Nominations of the 2025 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award

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

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

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

■ Application Period

September 1 – October 1, 2024

(Deadline: October 1, 2024 at 23:59 in Japan Standard Time)

■ Eligibility

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

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

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

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

■ How to Apply

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

1. The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (Figures can be included)

(The download link is at the bottom of the page.)

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

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

2. CV (Free format. If there was a period of time when research activities were suspended due to life events, severe disasters (including pandemics of infectious diseases), etc., this may be included. Please see **Eligibility.**)

3. Reprints of up to 3 related articles (if the articles are in press, copies of the acceptance e-mails and manuscript files)

■ Application Deadline

October 1, 2024

■ Selection Procedures

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

- Initial screening: Document Screening (Application Deadline: October 1, 2024)
The Award Selection Committee will carefully review the application forms and select up to five candidates.
- Second screening: Manuscript Submission (Submission Deadline: March 31, 2025 at 23:59 in Japan Standard Time)

Persons who pass the initial screening are required to submit a review article on the content of the awarded research to *Neuroscience Research*, the official journal of the society.

The Award Selection Committee will confirm the content of the submitted manuscript and then make the final decision on the awardee (Rules and Regulations 3).

Submitted manuscripts will be reviewed by the editorial board

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

*The paper submitted by the candidate for the second screening should, in principle, be a single-author review, which is written solely by the candidate. (Detailed Regulations 5(Application)-3)

*In case that the manuscript submitted for the second screening is accepted for publication, the publication fees are covered by the Society.

■ Notification of the Result

After the selection committee decides on the acceptance or rejection of the application, and with the approval of the president of the society, the result of the initial screening will be notified to all the applicants around the end of November or the beginning of December, and the results of the second screening will be notified in early April 2025.

■ Supplemental Prize

100,000 yen

■ To the award winners

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

■ Awards and prize money

The award and prize money will be presented at the 48th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society to be held in July 24 to July 27, 2025.

[The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Rules and Regulations](https://www.jnss.org/en/incentive-awards_purpose_rule)

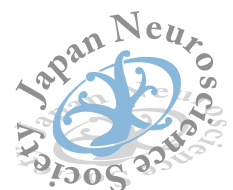
URL https://www.jnss.org/en/incentive-awards_purpose_rule

[The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form \(MS WORD\)](https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_en_ver24.docx)

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

[List of all awardees](https://www.jnss.org/en/incentive-awards_winners-list)

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



Award

Announcement of the Awardee of the 2024 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardee of the 2024 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience.

The award ceremony and lecture will be held on July 26, 2024 during the NEURO2024.

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



Shawn Sorrells, Ph.D.

University of Pittsburgh, Department of Neuroscience
Assistant Professor

Message from the awardee

I am truly honored to receive the 2024 Joseph Altman award in Developmental Neuroscience. I extend my gratitude to Dr. Shirley Bayer for establishing this award and to the selection committee for choosing our work for recognition. I would like to use this opportunity to highlight the generous support, time, and contributions of my network of mentors, trainees, and colleagues. I was first introduced to Dr. Altman and Dr. Bayer's research at the beginning of my postdoc and it inspired my deep interest in developmental neuroscience in ways I will describe below:

During my postdoc with Dr. Arturo Alvarez-Buylla, I became fascinated by how much (or little) of what we study in animal models translates to humans. Together with Dr. Mercedes Paredes, I began investigating neural stem cells and immature neurons in the embryonic, infant, childhood, and adult human temporal lobe. Inspired by Dr. Altman's confrontation of dogma, we published our controversial finding that neurogenesis declines during childhood and is rare or absent in the adult human hippocampus (Sorrells et al., 2018,

Paredes et al., 2018). Since then, new investigations have corroborated our observations of limited proliferation and an absence of a neurogenic niche in adults (Franjic et al. 2022, Zhou et al. 2022); however, it is still unknown why the timing for neurogenesis is different in humans and what other mechanisms of plasticity have been adopted instead. These questions are important for understanding the cellular basis of human memory and links to disorders like epilepsy or depression.

Strikingly, in many of the same adult brains lacking newborn neurons in the hippocampus, we found a large population of immature neurons in the amygdala. In collaboration with Dr. Vicente Herranz-Perez in the lab of Dr. Jose Manuel Garcia-Verdugo, we determined that despite their immature appearance, these neurons are born during gestation and delay their growth until postnatal life (Sorrells et al., 2019). When I opened my own lab, little was known about these neurons (Page et al., 2022), but my trainee Pia Alderman discovered that mice have a homologous region of their amygdala, opening up many experimental possibilities (Alderman

et al., 2024). Together with Dave Saxon, a student in the lab of our collaborators Dr. Joshua Corbin and Dr. Stefano Vicini, we confirmed that these amygdala neurons develop surprisingly late, despite being born at typical embryonic ages. This work opens a new area of investigation into why these neurons extend their development into childhood and what their impact is on amygdala function during adolescence.

In their pioneering human developmental brain atlases, Altman and Bayer occasionally punctuate their regional identifications with question marks. This willingness to draw attention to uncertainty is a gracious reminder that it is the brain, not us, that holds the answers. Their careful work has pointed us toward uncovering new ages and regions where significant neuron structural growth happens in humans after we are born. Working with Dr. Marcos Assis Nascimento in Dr. Arturo Alvarez-Buylla's lab, my trainees Sean Biagiotti and Samara Santiago recently uncovered a new migratory route in the human infant brain which sends immature interneurons to the entorhinal cortex (EC) until between 2-3 years of age (Nascimento et al. 2024). It will be very interesting to learn the role of

these late-arriving interneurons in the plasticity of these memory centers in the brain.

As Dr. Altman first showed us decades ago, the brain is not complete by the time we are born. It is exciting to think about how our brain structure is influenced by life experiences, and to imagine new ways this might occur as we continue to uncover how the human brain changes throughout life.

Educational background

2000-2004: B.A., in Cellular and Molecular Biology, with research honors - Cornell University, Ithaca NY, USA

2004-2011: Ph.D. in Biological Sciences - Stanford University, Stanford CA, USA

Work experience

2011-2017: Postdoctoral Scholar, University of California San Francisco, San Francisco CA, USA.

2017-2019: Associate Specialist, University of California San Francisco, San Francisco CA, USA.

2019-present: Assistant Professor, University of Pittsburgh, Pittsburgh PA, USA.

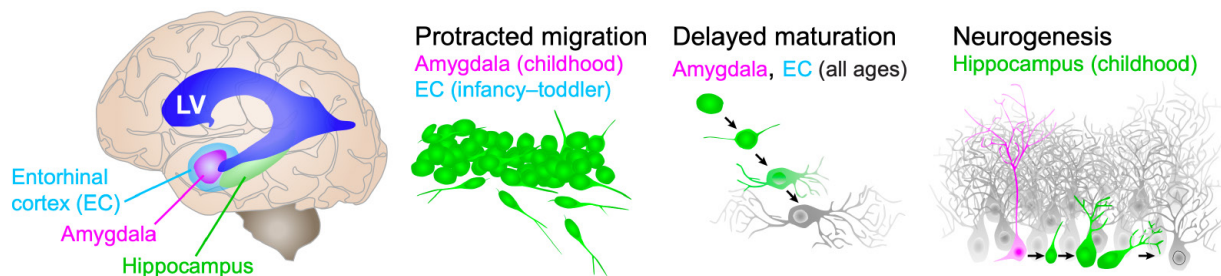


Figure legend: Cellular plasticity mechanisms in the human temporal lobe.

Cartoon of the human brain viewed from the side showing the approximate locations of the internal structures relative to the lateral ventricle (LV, blue). Entorhinal cortex (EC, cyan), amygdala (magenta), and hippocampus (green). Three different cellular plasticity mechanisms are diagrammed on the right: Neural progenitors (magenta), immature neurons (green) and mature neurons (grey). Protracted migration appears in the EC from birth to toddler ages and in the amygdala into childhood. Delayed maturation occurs in the amygdala and EC throughout life. Neurogenesis is evident in the infant hippocampus and declines during childhood.

Award

Announcement of the Awardees of the 2024 Neuroscience Research (NSR) Paper Awards.

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardees of the 2024 NSR Paper Awards. The award ceremony and lecture will be held during the 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (NEURO2024). <https://neuro2024.jnss.org/en/>

NSR Best Paper Award

“Neural mechanism of experience-dependent sensory gain control in *C. elegans*”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.01.006>

Yosuke Ikejiri, Yuki Tanimoto, Kosuke Fujita, Fumie Hiramatsu, Shuhei J. Yamazaki, Yuto Endo, Yasushi Iwatani, Koichi Fujimoto, Koutarou D. Kimura



Awardee

Yosuke Ikejiri

Educational Background

2012-2016	BA in Education, Osaka University
2016-2018	MA in Education, Osaka University
2018-2023	Ph.D. in Science, Osaka University
2023-present	Project researcher, The University of Tokyo

NSR Excellent Paper Award

“Regulation of REM sleep in mice: The role of dopamine and serotonin function in the basolateral amygdala”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.09.003>

Emi Hasegawa, Yulong Li, Takeshi Sakurai

“Dysregulation of Aldh1a2 underlies motor neuron degeneration in spinal muscular atrophy”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.04.007>

Mayumi Kataoka, Kentaro Sahashi, Koyo Tsujikawa, Jun-ichi Takeda, Tomoki Hirunagi, Madoka Iida, Masahisa Katsuno

“Nicotinic acetylcholine receptor activation induces BACE1 transcription via the phosphorylation and stabilization of nuclear SP1.”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.12.002>

Masaki Nakano, Tomohiro Tsuchida, Yachiyo Mitsuishi, Masaki Nishimura

NSR Highly Cited Paper Award

“The PINK1–Parkin axis: An Overview”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.01.006>

Keiji Tanaka

“Potential neurological effects of severe COVID-19 infection”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.06.009>

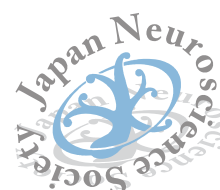
Domenico Nuzzo, Pasquale Picone

“Proteomic analysis of exosome-enriched fractions derived from cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis patients”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.10.010>

Noriko Hayashi, Hiroshi Doi, Yoichi Kurata, Hiroyuki Kagawa, Yoshitoshi Atobe, Kengo Funakoshi, Mikiko Tada, Atsuko Katsumoto, Kenichi Tanaka, Misako Kunii, Haruko Nakamura, Keita Takahashi, Hideyuki Takeuchi, Shigeru Koyano, Yayoi Kimura, Hisashi Hirano, Fumiaki Tanaka

*Please visit [here](#) for NSR Paper Awards.



Info.

We Welcome Submissions to Neuroscience News

Please submit articles that make a positive contribution to the development of neuroscience, such as proposals to the Society, comments on neuroscience, meeting reports, and book reviews. Submissions should conform to the requirements noted below. The mailing of the printed version of Neuroscience News has been discontinued after No. 4 of 2021. Since then, an all-color PDF version has been posted on our website. Please download and view them from the following link. https://www.jnss.org/en/neuroscience_news

1. Manuscripts should be sent in the form of an electronic file which complies with the following file format requirements as email attachments to the following email address: newsletter@jnss.org
 - a. Manuscript texts should be prepared in MS Word format. Images such as photos and figures should not be embedded in the main body of the manuscript. Send the original files of images separately from the text file.
 - b. Images should be in the format of JPEG, TIFF, etc. and have enough resolution, up to 300 pixels or so per inch. Also, the images need to be compressed so that they can be sent by email. Their preferable size is up to about 2 MB to 3 MB per image, which is only as a guide.
2. An article should be compiled in one or two pages of the newsletter. (In the case of requested manuscript, please ask the person who requested it about the required number of the pages.)
6. There is no charge for publication of submissions in Neuroscience News. In principle, the authors of the articles should be members or supporting members of the Japan Neuroscience Society.
7. The copyright of the articles published in this newsletter belongs to the Japan Neuroscience Society (JNS). However, if the authors and co-authors reproduce articles for academic and educational purposes, no request to JNS is necessary as long as the source is clearly indicated in the acknowledgments or references.

Information regarding job vacancies, academic meetings, symposiums, and subsidies will be posted on the website of the Japan Neuroscience Society. Please see <https://jnss.org/en/submissions>

Maximum number of alphanumeric characters per page(s):

1 page: 4300 characters, 2 pages: 9500 characters

An image is counted as alphanumeric characters based on the following criteria. Please specify which size you desire to have each image placed in when submitting images.

The size of images (width and length) and the number of alphanumeric characters replaced:

Small (①8cm x 6cm): 660 characters

Medium (②8cm x 12cm) or (③16cm x 6cm): 1,350 characters

Large (④16m x 8cm): 1,800 characters

3. As a rule, replacement of manuscripts is not allowed after submission; it is thus your own responsibility to ensure that they do not contain any errors or mistakes. Please note that the Neuroscience News Editing Committee may ask the authors to revise their documents in certain cases.
4. The Neuroscience News Editing Committee will decide the acceptance and timing of publication of submitted manuscripts, depending on their contents.
5. The date of issue of the Neuroscience News and the deadline for the manuscript submission for each issue are usually as follows; however, these dates are subject to change. Please contact the secretariat for the exact dates.

Date of issue and the submission deadline:

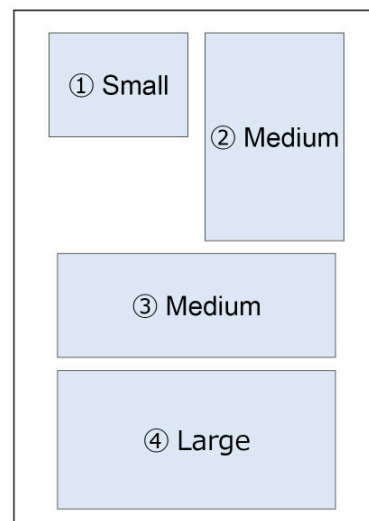
(The submission deadline is noted in parentheses.)

February 10th issue (Around the end of November)

April 10th issue (Around the end of January)

July 10th issue (Around the end of April)

November 10th issue (Around the end of August)



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

Please check them out!



facebook.com/JapanNeuroscienceSociety



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

大会案内

NEURO2024

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

大会テーマ : Deciphering the mind: Transcending borders for the future

会 期 : 2024 年 7 月 24 日 (水) ~ 27 日 (土)

会 場 : 福岡コンベンションセンター



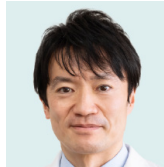
<https://neuro2024.jnss.org/>



第 47 回日本神経科学大会 大会長
 岡部 繁男 東京大学



第 67 回日本神経化学学会大会 大会長
 小泉 修一 山梨大学



第 46 回日本生物学的精神医学会年会 大会長
 山末 英典 浜松医科大学

NEURO2024 Meeting Planner OPEN!

オンラインで演題抄録を検索・閲覧できるシステムを公開しました。
 (<https://confit.atlas.jp/guide/event/neuro2024/top?lang=ja>)

■■■■■■■ プログラム概要 ■■■■■■■

■ 受賞記念講演

塚原伸晃記念賞受賞記念講演

岩崎 明子

イェール大学医学部免疫生物学部門 Sterling 冠教授
 ハワードヒューズ医学研究所研究員

西村 幸男

東京都医学総合研究所脳神経科学研究分野プロジェクト
 リーダー

時実利彦記念賞受賞記念講演

南部 篤

自然科学研究機構生理学研究所 特任研究員 (名誉教授)

服部 信孝

順天堂大学大学院医学研究科神経学 主任教授

ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞記念講演

Shawn Sorrells

University of Pittsburgh, Department of Neuroscience
 Assistant Professor

Neuroscience Research (NSR) 論文賞受賞記念講演

池尻 洋輔

東京大学大学院農学生命科学研究科

今大会では、上記に加えて、プレナリー講演 4 題、Brain Prize Lecture 1 題、特別講演 4 題、教育講演 15 題、と数多くの企画を用意しています。その他、シンポジウム 64 企画 (302 演題)、若手育成道場 17 セッション (68 演題)、一般口演 180 演題、ポスター発表 1,184 演題、Late-Breaking Abstracts (LBA) によるポスター発表 296 演題に、ランチョン大討論会、市民公開講座等を加えた、合計 2,000 件以上の発表が予定されており、大変充実したプログラムをご用意しております。詳細については大会ホームページの「[プログラム](#)」をご覧ください。

■■■■■■■ 参加者へのご案内 ■■■■■■■

■ 会員登録・年会費の支払い

入会をお済ませでない方、年会費未納の方は、一般口演やポスターにて筆頭演者として発表することができません。速やかに手続きをお願いいたします。詳細は学会 HP (<https://www.jnss.org/payment?u=75a6243071e9612f433aa06c680e55ea>) をご覧ください。

■ 研修単位制度

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

■ 各種補助金での大会参加

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

■ 参加証（ネームカード）

参加証（ネームカード）は、郵送されません。

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

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

■ 当日参加登録について

事前に参加登録されなかった皆様は、大会会期中にご登録いただけます。

参加費は、一般（正会員）20,000 円、一般（非会員）26,000 円、大学院生（学生会員）3,000 円、大学院生（非会員）5,000 円です。発表を伴わない学部学生の大会参加は無料です。

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

■ 学会デスク

大会参加受付の付近に、学会デスクを設置します。学会への新規入会、会員の皆様の年会費の支払いを受け付けますのでご利用ください。年会費の支払い状況の確認等も可能です。お気軽にお立ち寄りください。また、お知り合いの非会員の方々にもぜひ入会をお勧めください。現地入会特典として入会キャンペーン（入会金無料）を実施予定です！入会時には総務理事による審査・承認手続きがありますので、その場での会員番号の発行は出来かねます。後日送られるご案内をご参照の上、お手続きください。なお、支払い方法は現金のみとなりますのでご了承ください。

■ NEURO2024事務局

（株式会社イー・イー企画内）
〒101-0003
東京都千代田区一ツ橋 2-4-4
一ツ橋別館 4F
TEL：03-3230-2744
E-mail：neuro2024@aeplan.co.jp



（提供 福岡市）

お知らせ

日本神経科学学会【年間スケジュール】

※スケジュールは目安であり変更される可能性があります。詳細は事務局にお問い合わせください。

※2024年秋～冬に理事選挙が行われます。現理事の約半数が任期終了のため改選、半数が継続の信を問われます。詳細は後日告知致します。

年月	会員手続き/年会費	年次大会	Travel Awards	各種賞	総会/理事会/選挙	神経科学ニュース
2024年度 7	● 学術ドメイン登録 (未登録者のみ)	● 第47回大会 NEURO2024 (福岡) 7/24-27 開催			● 拡大評議員会 7/25 開催	● No.2 発行 7/10
8				● 奨励賞 募集		
9						
10					● 理事選挙 候補者公募開始	
11				● アルトマン賞 募集	● 理事会 開催	● No.3 発行 11/10
12		● 第48回大会 演題登録開始	● FENS TA 募集		● 理事選挙	
2025年 1	● 学生会員 更新手続き		● 投票	● 時実利彦記念 神経科学 優秀博士研究賞 募集	● 理事選挙 結果公表	
2			● CNS TA 募集			● No.4 発行 2/10
3				● NSR 論文賞 受賞論文公表		
2025年度 4	● 学生会員→若手会員へ 切り替え ● 会員情報更新 (所属変更時など随時) ● 新年度年会費ご案内開始	● 第48回大会 Late-Breaking Abstracts 募集	● Sfn TA 募集		● 新理事候補者による 理事会準備会 開催	● No.1 発行 4/10
5					● 理事会 開催	
6	● 年会費 口座引き落とし ● コンビニゆうちょ払込票発送				● 社員総会 6月後半 開催 (新理事会発足)	
7		● 第48回大会 (新潟) 7/24-27 開催			● 拡大評議員会 開催	● No.2 発行 7/10

FENS = Federation of European Neuroscience Societies

CNS = Chinese Neuroscience Society

Sfn = Society for Neuroscience

NSR = Neuroscience Research (学会機関誌)

受賞者紹介

 **公益財団法人ブレインサイエンス振興財団**
2023 年度 塚原伸晃記念賞及び研究助成受領者

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

第 38 回 2023 年度 塚原伸晃記念賞 2 名 ※五十音順・所属は推薦時のもの

「ウイルス免疫及び病因解明とワクチン設計」

岩崎 明子

Yale University School of Medicine Department of Immunobiology
Sterling Professor



(photo by Robert Lisak, Yale School of Medicine)

「中枢神経損傷後の機能回復戦略」

西村 幸男

東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野 脳機能再建プロジェクト プロジェクトリーダー



第 38 回 2023 年度 研究助成 17 名 ※五十音順・所属は申請時のもの

飯野 祐介

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 研究員
「統合失調症治療薬クロザピンの作用機序の探索」

岡田 智

東京工業大学科学技術創成研究院 准教授
「磁性プローブによる分子レベル fMRI の開発」

杓村 憲樹

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授
「SIK3 活性化分子の創製と眠気の実態解明」

近藤 誠

大阪公立大学大学院医学研究科 教授
「情動を制御する新たなメカニズムの解明」

清水 文崇

山口大学医学部附属病院 講師
「BBB に注目した難治性神経疾患の病態解明」

高浪 景子

奈良女子大学大学院生活環境科学系 准教授
「知覚感受性の変容を生む中枢神経基盤」

竹本 さやか

名古屋大学環境医学研究所 教授
「発生期の神経カルシウムシグナリング破綻がもたらす神経発達症病態の解明」

田村 啓太

ケンブリッジ大学生理学 Assistant Professor / Team Leader
「知覚と記憶を回路に分解する霊長類生理学」

千葉 杏子

東北大学学際科学フロンティア研究所 助教
「ALS 変異型 KIF5A の運動能と神経細胞毒性」

中山 寿子

東京女子医科大学医学部 講師
「思春期ストレスによる視床シナプス改編機構」

橋本 翔子

滋賀医科大学創発的研究センター 特任准教授
「神経細胞死誘導因子 CAPON の新規機能の解明」

藤本 聡志

九州大学大学院医学研究院 助教
「生後発達期のシナプス競合を支える分子機構」

本多 隆利

マサチューセッツ工科大学 Picower 学習・記憶研究所 Picower
Fellow / Research Scientist
「睡眠時の記憶リプレイの神経機構の解明」

前島 郁子

群馬大学生体調節研究所 助教
「細胞内輸送機構による成体脳神経新生の制御」

宮脇 寛行

大阪公立大学大学院医学研究科 講師
「脳領域間ネットワークの形成と情報統合」

三好 清文

京都大学大学院情報学研究所 助教
「自己認識モニタリングの計算基盤を解明する」

山口 隆司

ニューヨーク大学医学部 ポストドクトラルフェロー
「母性攻撃行動を形成するホルモン経路の解析」

2024 年度の公募開始について

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

公募要領公開日（各助成共通）

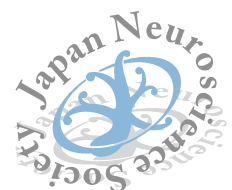
2024 年 7 月 1 日（月）
URL : <https://www.bs-f.jp/>

締切日

塚原伸晃記念賞 : 2024 年 10 月 11 日（金）
研究助成 : 2024 年 10 月 11 日（金）
海外派遣研究助成 : 2025 年 1 月 10 日（金）
海外研究者招聘助成 : 2025 年 1 月 10 日（金）

お問合せ先

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



受賞者紹介

 2024 年度 第 26 回 時実利彦記念賞 受賞者決定のお知らせ

2024年度の第26回時実利彦記念賞受賞者（2名）が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。NEURO2024（第47回日本神経科学大会）の会期中、2024年7月25日（木）に、第2会場（福岡国際会議場501）で授賞式・受賞講演を行います。

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

第 26 回 時実利彦記念賞受賞者

南部 篤

自然科学研究機構生理学研究所

認知行動発達機構研究部門 特別協力研究員（名誉教授）

研究課題：

大脳基底核が制御する運動機能と病態の解明、治療への応用



受賞の言葉

日本の脳生理学の創始者のひとりであり、また学生時代に読んだ「脳の話」の著者である時実利彦先生の名を冠した賞を頂けることになり、感激しています。

私がまだ学部学生だった1970年台後半は、大脳基底核の変調によりパーキンソン病などの運動障害が引き起こされることから、大脳基底核が運動に重要な役割を果たしていることは明らかでしたが、その機能の詳細や大脳基底核疾患の病態についてはわからないことだらけでした。大学院の指導教官であった佐々木和夫先生から「大脳皮質や小脳はよくわかってきたので、よくわからない大脳基底核に取り組んでは？」と示唆を受け、私は大脳基底核の研究に携わるようになりました。

元々麻酔下での急性実験から始めたこともあり、覚醒下の慢性実験で行動中のサルから神経活動を記録する際にも電気刺激を用いました。まず、大脳基底核の出力核である淡蒼球内節からニューロン活動を記録し、大脳皮質を電気刺激してそのニューロンの反応を見ることで皮質からの入力を同定した後に、運動課題遂行中の活動を調べました。その際に、大脳皮質を電気刺激すると、淡蒼球内節ニューロンは早い興奮・抑制・遅い興奮からなる3相性の応答を示すことに気がつき、早い興奮は視床下核を経由しているのではないかと考えていました。

その後2年間、ニューヨーク大学で大脳基底核のスライス実験を行い、日本に戻ってから高田昌彦先生らとともに、サルの大脳皮質から視床下核への投射を、電気生理学と神経解剖学を組み合わせた手法で系統的に調べました。その結果、大脳皮質の一次運動野、補足運動野から視床下核へ体部位局在を保った投射があることがわかり、それまでよく知られていた線条体を介する直接路・間接路とは異なる新たな経路であることから、「ハイパー直接路」と名付けました。さらに、

サルを用いて各神経経路を薬理的にブロックしたところ、大脳皮質を刺激した際に淡蒼球内節で観察される早い興奮・抑制・遅い興奮が、それぞれハイパー直接路、直接路、間接路を介していることも分かりました。

このような神経経路は実際の運動の際にも働いていると考えることができます。大脳基底核からの出力である淡蒼球内節—視床投射は抑制性なので、大脳皮質が活動すると、①淡蒼球内節に最初に来るハイパー直接路を介する早い興奮は視床を抑制し、大脳皮質の現在の活動をリセットする、②次に来る直接路を介する抑制は視床を脱抑制し運動を引き起こす、③最後に来る間接路を介する遅い興奮は視床を抑制し引き起こされた運動をストップする、といった一連の神経活動の変動によって運動機能を制御すると考えられ、「動的活動モデル」を提唱しました。

一方、大脳基底核に不調をきたすとパーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患を生じますが、その病態生理をこの3相性の応答パターンの変化によって説明できるのではないかと考え、種々の疾患モデルを用いて実験を重ねました。それまで大脳基底核疾患の病態生理は、出力核の平均発射頻度の増減や、発射パターンの変化で論じられてきましたが、平均発射頻度の変化は顕著なものではなく、発射パターンの変化で運動異常症の症状をうまく説明できるかは不明でした。

私たちはまず、パーキンソン病モデルサルより記録を行いました。ドーパミン神経毒であるMPTPをサルに投与すると、ヒトパーキンソン病と類似の症状を示します。そのようなパーキンソン病モデルサルの淡蒼球内節の神経活動を調べた結果、大脳皮質由来の抑制が減少していることが明らかになりました（図参照）。すなわち正常では視床を脱抑制することにより運動を引き起こしているが、パーキンソン病では抑制が

減少したため運動遂行が困難になったと考えられます。

また、大脳基底核疾患には、パーキンソン病とは逆に運動が過剰になり不随意運動を示すジストニアがあります。ヒトの原因遺伝子を導入し異常タンパクを過剰発現させたジストニアモデルマウスから記録を行ったところ、淡蒼球内節において大脳皮質由来の抑制が増強していると同時に遅い興奮が減少していました（図参照）。すなわち抑制が過剰になったため、運動が引き起こされやすくなり、遅い興奮も減弱しているので運動のストップ機能も弱った結果、運動が過剰になり不随意運動に至ったと考えられます。

さらに進行期のパーキンソン病に対して、脳の一部を小さく壊したり、電極を埋め込み 24 時間電気刺激をする DBS のような脳外科的な治療法が有効です。同様に、パーキンソン病モデルサルに視床下核に薬剤を注入しブロックすると、淡蒼球内節における大脳皮質由来の抑制が回復するとともに症状も軽快しました（図参照）。すなわち抑制が回復したため、ふたたび運動を引き起こせるようになったと考えられます。

このように「動的活動モデル」は、種々の大脳基底核疾患の病態に加えて、定位脳手術などによって症状が改善する治療メカニズムをも示していると言えます。疾患によって変調を来した 3 相性の応答パターンを矯正する方法を考案できれば、新しい治療法の開発にも繋がると考えられ、今後はそれに向けて取り組んでいきたいと思えます。

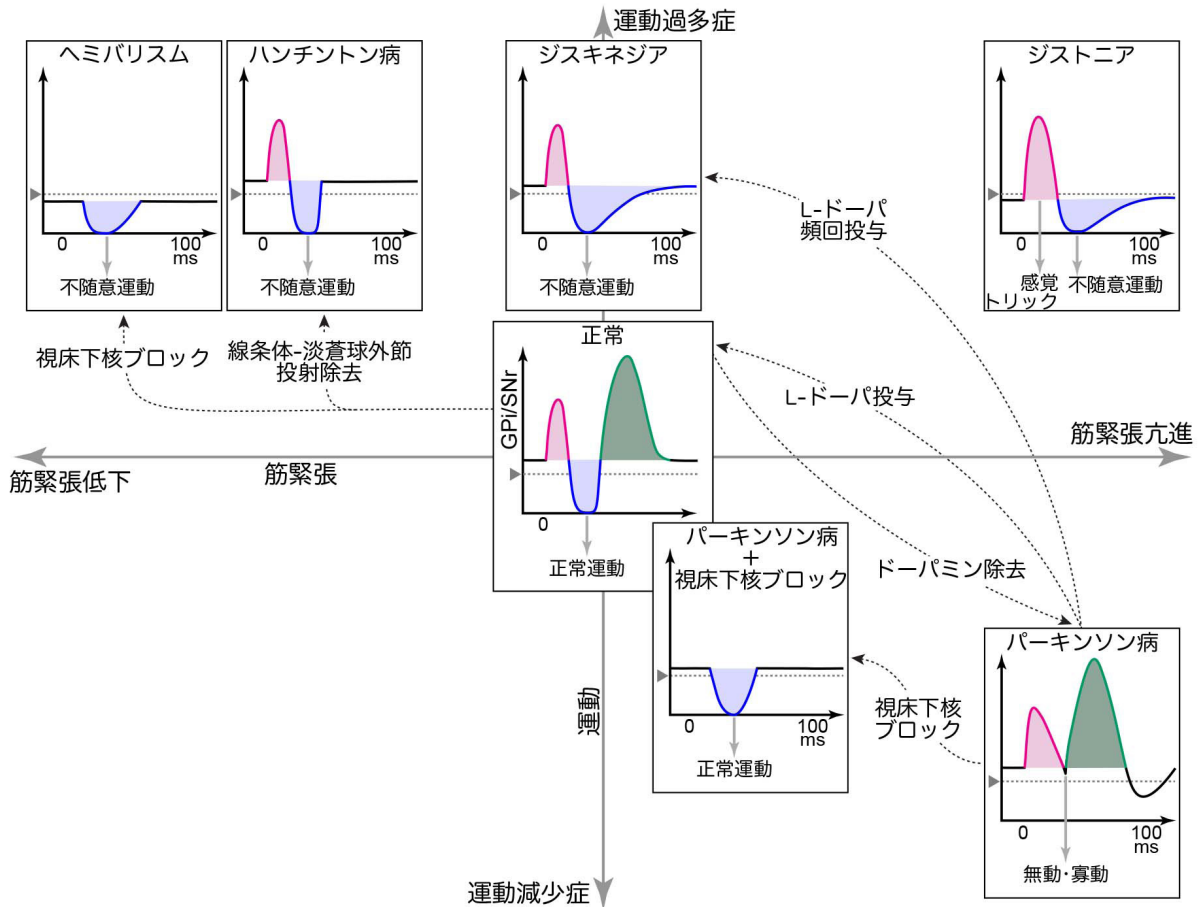
最後になりましたが、このような成果は一緒に研究を行った恩師、同僚、共同研究者、大学院生らのお陰であり、この場を借りて感謝を述べたいと思えます。

【関連論文】

Nambu A et al. (1996) J Neurosci 16:2671
 Nambu A et al. (2000) J Neurophysiol 84:289
 Nambu A et al. (2002) Neurosci Res 43:111
 Chiken S et al. (2008) J Neurosci 28:13967
 Nishibayashi H et al. (2011) Mov Disord 26:469
 Sano H et al. (2013) J Neurosci 33:7583
 Chiken S et al. (2013) J Neurosci 33:2268
 Chiken S et al. (2015) Cereb Cortex 25:4885
 Koketsu D et al. (2021) J Neurosci 41:5502
 Chiken S et al. (2021) Cereb Cortex 31:5363
 Dwi Wahyu I et al. (2021) J Neurosci 41:2668
 Darbin O et al. (2022) Sci Rep 12:6493
 Hasegawa T et al. (2022) Nat Commun 13:2233
 Nambu A et al. (2023) Mov Disord 38:2145

【略歴】

- 1982 年 京都大学大学院医学研究科博士課程
- 1985 年 京都大学医学部 助手
- 1989 年 ニューヨーク大学医学部 博士研究員
- 1991 年 生理学研究所 助教授
- 1995 年 東京都神経科学総合研究所 副参事研究員
- 2002 年 生理学研究所・総合研究大学院大学 教授
- 2023 年 同 名誉教授・特任研究員
- 2024 年 同 特別協力研究員



大脳基底核疾患の病態生理を説明する動的活動モデル

大脳皮質刺激によって誘発される淡蒼球内節・黒質網様部 (GPI/SNr) の応答を、大脳基底核疾患の症状を特徴づける運動過多・運動減少 (縦軸) と筋緊張の亢進・減少 (横軸) を表す平面状にプロットしました。大脳皮質由来の応答が、種々の大脳基底核疾患において系統的に変化していることがわかります。

第 26 回 時実利彦記念賞受賞者

服部 信孝

順天堂大学大学院医学研究科神経学 主任教授

研究課題：

パーキンソン病および多系統萎縮症等の一因である α -シヌクレインの伝播・凝集機序解明と病態進行阻止を目指した疾患修飾療法の開発



受賞の言葉

この度は 2024 年度の伝統ある時実利彦記念賞に選出していただき、大変光栄に思うとともに身の引き締まる思いです。選考委員の皆様ならびに日本神経科学学会の皆様我心から感謝申し上げます。私が歩んできた「パーキンソン病研究」について振り返りたいと思います。私は 1985 年に順天堂大学医学部を卒業後、脳科学に興味を持ち脳神経内科に入局しました。卒後 3 年目の研修時代から研究を始める機会に恵まれました。当時、初代教授であった榎林博太郎先生が主宰する神経学講座（脳神経内科）では、パーキンソン病研究が盛んで、特に神経生理が主流でした。神経変性疾患よりも重症筋無力症などの神経免疫疾患がステロイドの投与で劇的に改善することもあり、その魅力に引かれ神経免疫疾患の研究に没頭しました。当時研修先であった国立療養所富士病院（森本啓介神経内科部長の指導のもと）で M タンパク血症と末梢神経障害の研究を始めました。この時に経験した臨床から研究テーマを考案し、研究に結びつける一連の流れを身につけたと思います。そして 1989 年、二代目主任教授として水野美邦先生が赴任され、教室のパーキンソン病の研究が神経生理から分子生物学的アプローチへと大きくシフトしました。ちょうど 1989 年に帰局した最初の医局会で、先の富士病院での研究の発表の機会を頂き、水野先生に大学院進学を勧められました。「研究をしてみたい」という気持ちが強かったので、進学を決めました。ミトコンドリア機能とパーキンソン病をテーマに、ミトコンドリア研究のメッカである名古屋大学医学部生化学第 2 教室の小澤高将先生のもとで国内留学の形で 3 年間修行させていただきました。水野先生が発見されたパーキンソン病ヒト剖検脳の複合体 I の 24-kDa サブユニット量の低下がウェスタンブロットで認められたことから、複合体 I の 24-kDa サブユニットをコードする NDUFV2 の遺伝子構造を明らかにすることがテーマでした。この仕事は、大学院の半ばで完全には終わることなく、研究費の諸事情で順天堂大学に帰局することになりました。大学に帰局してからは縁あって慶應義塾大学分子生物学の清水信義先生の研究室に出入りさせていただき、この時 Keio BAC ライブラリーの存在を知りました。100kb サイズの遺伝子断片がクローニングさ

れたもので、PCR を数回するだけでターゲットとする遺伝子クローンを簡単にかつ短時間に単離・同定できるシステムです。この存在を知り、愕然としました。情報の重要性和スピードを、身をもって経験することができました。若年性パーキンソン病の原因遺伝子 parkin の単離・同定 (Nature 1998) は慶應義塾大学分子生物学教室との共同研究の成果であり、清水信義先生との出会いがなければ辿り着けなかったと思っています。次の目標は、parkin が単離されたので、機能解析です。Parkin のドメイン解析から蛋白分解系に関わることを推測し、東京都臨床医学総合研究所の田中啓二先生に相談に行き共同研究が始まりました。その結果、ユビキチンリガーゼであることが明らかにすることができました (Nat Genet 2000)。この蛋白分解系の関与の発見は、これはパーキンソン病のみならず神経難病に観察される封入体形成のメカニズムに繋がる知見を示しており、神経変性のメカニズムに新たな一石を投じることとなったと思っています。これらの成果が認められ 2006 年に神経学の第 3 代教授に就任しました。教授になるまで論文に苦労しましたが、能力の高い後輩たちや大学院生に恵まれ hydroxy-2-nonenal とパーキンソン病 (PNAS 1996)、遺伝子修復酵素とパーキンソン病 (Ann Neurol 1999) と成果を示すことができました。自分で考えその成果を体験すると自信にも繋がりました。その後も、一貫して遺伝性パーキンソン病研究に重点を置き、2006 年に家族性パーキンソン病の原因遺伝子でありレヴィ小体の主要構成成分である α -シヌクレイン遺伝子のコピー数が 1.5 倍ある duplication 家系を見出し、2015 年にはミトコンドリア機能に関与している遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子 CHCHD2 の単離・同定に成功し論文発表ができました (Lancet Neurol 2015)。更にリソソームの補因子であるプロサポシンのドメイン D に変異を持つ遺伝性パーキンソン病の発見 (Brain 2020) と世界でも類を見ない同一研究室が 3 つの原因遺伝子を見出すことに成功しました。一方、2014 年より、AMED 革新的先端研究開発支援事業（疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出）に採択され、「パーキンソン病の代謝産物バイオマーカー創出およ

びその分子標的機構に基づく創薬シーズ同定」を課題としてバイオマーカーの研究にも着手しました。順天堂大学には現在も5,000人規模のパーキンソン病患者さんが通院しており、豊富な臨床情報が成果を生む原動力になったことは言うまでもありません。ここで成果を上げ、遺伝性パーキンソン病の遺伝子研究とバイオマーカーに特化した研究を進めることになったのです。その後、パーキンソン病もまた α -シヌクレイン伝播によるプリオン病として捉えることが可能とのデータに基づき、同志社大学大学院脳科学研究科教授の貫名信行先生との共同研究を開始しました。この成果として先行論文の方法で上記の伝播モデルを再現できることを確認し、脳梁離断やシナプス伝達を抑制するボツリヌストキシンによる α -シヌクレインのPre-fibril form (PFF)の伝播抑制効果について明らかにしました (Acta Neuropathol Commun 2018)。このことから、少なくとも一部は神経解剖学的結合に沿って伝播することが示唆されました。パーキンソン病は脳の病気ですが、全身に α -シヌクレインシードの沈着を認めることから、神経ネットワークのみではこの伝播を説明できないと考え、血中の α -シヌクレインシードの存在を考え免疫沈降法を加えた異常 α -シヌクレインシードを増幅する方法を考案することに成功しました (図) (Nat Med 2023)。この発見で、 α -シヌクレインが沈着する疾患であるシヌクレインノパチーであるパーキンソン病、レヴィ小体型認知症、多系統萎縮症を血液検査で鑑別できる可能性を見出しましたし、疾患異常 α -シヌクレインシードをターゲットにした治療開発に着手しました。詳細は論文を参照していただければと

思います。教授に就任して19年目を迎えた年に時実利彦記念賞を受賞できたことは大変嬉しく思います。同時に多くの共同研究者や大学院生が昼夜を問わず議論して、「全てはパーキンソン病患者のために」という合言葉で研究してきた成果だと思っております。まだこの病気は、対症療法のみですが、やっと進行阻止可能な治療開発に光が見えてきました。この受賞を糧にさらなる努力を積み重ねていく所存です。最後に、これまでの研究と一緒に進め、支えてくれた研究室のスタッフ、大学院生、技術員、多くの共同研究の先生方に感謝を申し上げます。

【略歴】

1985年順天堂大学医学部卒業

1990年名古屋大学医学部生化学第二国内留学～平成5年8月

(生化学2小澤高将教授)

1994年順天堂大学医学部大学院医学研究科卒業 医学博士の学位授与

1999年順天堂大学医学部神経学講座臨床講師

2000年順天堂大学医学部老人性疾患病態治療研究センター専任講師

2003年順天堂大学老研センター・神経学教室助教授

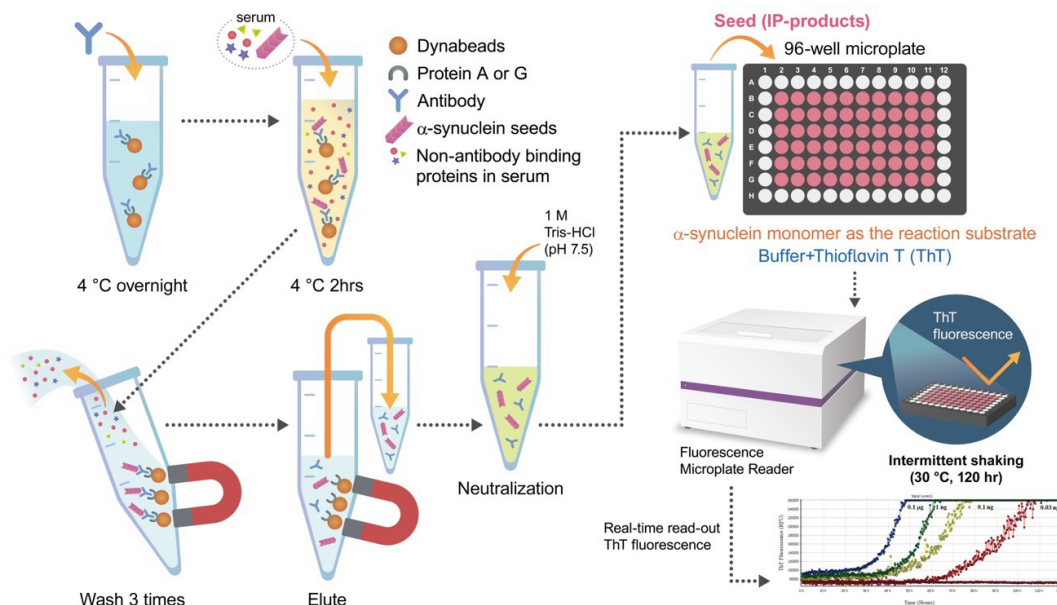
2006年順天堂大学大学院医学研究科神経学主任教授(本務)・医学部神経学講座教授、老研センター副センター長

2019年順天堂大学医学部長・大学院医学研究科長

2020年理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム・チームリーダー(兼務)現在に至る。

2024年順天堂大学学長補佐

図：免疫沈降法 (IP)を使ったReal Time Quaking Induced Conversion (IP/RT-QuIC)
この方法で血液中に存在している異常 α -シヌクレインの同定に成功した (下図に簡単な方法を示す)



受賞者紹介

 **2024 年度 第 24 回日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定!**

2024 年度の第 24 回日本神経科学学会奨励賞受賞者が決定いたしました。今年の第 47 回日本神経科学大会の会期中、授賞式が行われます。

日本神経科学学会奨励賞 授賞式

日時：2024 年 7 月 25 日 午後 8 : 45 ~

場所：福岡国際会議場 203 (第 5 会場)

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

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

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

2024年度 日本神経科学学会奨励賞 受賞者紹介**稲田 健吾**

理化学研究所生命機能科学研究センター

受賞テーマ：

親性養育行動発現とそれに伴う神経回路変化の解析**遠藤 史人**

名古屋大学 環境医学研究所 病態神経科学分野

受賞テーマ：

分子・形態・機能に着目したアストロサイトの生理・病態メカニズムの解明



小池 佑佳

新潟大学脳研究所・分子神経疾患資源解析学分野

受賞テーマ：

TDP-43のRNA代謝障害とDNAメチル化修飾に着目した筋萎縮性側索硬化症/前頭側頭型認知症の病態解明



萩原 賢太

アレン研究所

受賞テーマ：

情動記憶の制御を担う細胞種特異的扁桃体局所回路の同定



村上 知成

東京大学大学院医学系研究科

受賞テーマ：

視覚経路をモデルにした哺乳類脳神経ネットワークの形成メカニズム探求

(五十音順、敬称略)

受賞者の皆様の「受賞の言葉」は、下記サイトでお名前をクリックしてご覧ください。

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

募 集

2025 年度 日本神経科学学会奨励賞【募集案内】

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

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

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

■ 受付期間

2024 年 9 月 1 日～10 月 1 日

（応募締切 2024 年 10 月 1 日 日本時間 23:59 メール受信分まで）

■ 応募資格

応募締切日時時点で以下の両方の条件を満たしていること。（奨励賞規定 2）。

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

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

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

■ 応募方法

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

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

■ 応募締切

2024 年 10 月 1 日

■ 選考方法

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

一次審査：書類選考（応募締切 2024 年 10 月 1 日）
奨励賞選考委員会が申請書類（応募方法を参照）を精査し、最大 5 名の受賞内定者を選出する。

二次審査：論文投稿（投稿締切 2025 年 3 月 31 日 日本時間 23:59）

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

※受賞候補者が二次審査で NSR に投稿する論文は、原則として候補者本人による単著の総説とする（奨励賞規定 細則 5（応募）-3）。

※奨励賞の二次審査のために投稿された論文が Neuroscience Research に採択された場合、その論文の掲載料は無料になります。

■ 採否通知

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

■ 副賞 10 万円

■ 受賞者の方々へ

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

■ 表彰及び賞金の贈呈

2025 年 7 月 24 日～7 月 27 日に開催される第 48 回日本神経科学大会において表彰し、賞金を贈呈する。

日本神経科学学会奨励賞規定

URL https://www.jnss.org/incentive-awards_purpose_url

日本神経科学学会奨励賞申請書

URL https://www.jnss.org/hp_images/files/fix_page/application_jp_ver24.docx

これまでの受賞者一覧

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

受賞者紹介

👑 2024 年ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定

2024 年度ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。NEURO2024 の会期中、2024 年 7 月 26 日（金）に、授賞式・受賞講演を行います。

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



受賞者

Shawn Sorrells, Ph.D.

University of Pittsburgh, Department of Neuroscience
Assistant Professor

Educational background

2000-2004:

B.A., in Cellular and Molecular Biology, with research honors - Cornell University, Ithaca NY, USA

2004-2011:

Ph.D. in Biological Sciences - Stanford University, Stanford CA, USA

Work experience

2011-2017:

Postdoctoral Scholar, University of California San Francisco, San Francisco CA, USA.

2017-2019:

Associate Specialist, University of California San Francisco, San Francisco CA, USA.

2019-present:

Assistant Professor, University of Pittsburgh, Pittsburgh PA, USA.

※受賞の言葉は、[英語のページ \(p.12\)](#) に掲載されています。

受賞者紹介

👑 2024 年 Neuroscience Research (NSR) 論文賞 受賞論文決定

2024 年 Neuroscience Research (NSR) 論文賞 * の受賞論文が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。第 47 回日本神経科学大会 (NEURO2024) の会期中に授賞式と受賞講演を行います。

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

NSR Best Paper Award

“Neural mechanism of experience-dependent sensory gain control in *C. elegans*”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.01.006>

池尻 洋輔、谷本 悠生、藤田 幸輔、平松 文恵、山崎 修平、遠藤 雄人、岩谷 靖、藤本 仰一、木村 幸太郎

Best Paper Award 受賞論文の研究内容については、[32 ページの NSR ハイライト](#)にてご紹介しております。ぜひご覧ください。



受賞者

池尻 洋輔

経歴

2012年4月-2016年3月	大阪大学理学部生物科学科
2016年4月-2018年3月	大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻 博士前期課程
2018年4月-2023年3月	大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻 博士後期課程
2023年4月-現在	東京大学大学院農学生命科学研究科 特任研究員

NSR Excellent Paper Award

“Regulation of REM sleep in mice: The role of dopamine and serotonin function in the basolateral amygdala”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.09.003>

長谷川 恵美、李 毓龙、櫻井 武

“Dysregulation of Aldh1a2 underlies motor neuron degeneration in spinal muscular atrophy”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.04.007>

片岡 真由美、佐橋 健太郎、辻河 高陽、武田 淳一、蛭薙 智紀、飯田 円、勝野 雅央

“Nicotinic acetylcholine receptor activation induces BACE1 transcription via the phosphorylation and stabilization of nuclear SP1.”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.12.002>

中野 将希、槌田 智裕、三ツ石 弥千代、西村 正樹

NSR Highly Cited Paper Award

“The PINK1–Parkin axis: An Overview”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.01.006>

田中 啓二

“Potential neurological effects of severe COVID-19 infection”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.06.009>

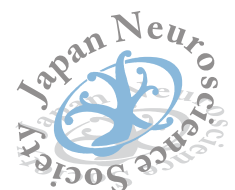
Domenico Nuzzo, Pasquale Picone

“Proteomic analysis of exosome-enriched fractions derived from cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis patients”

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.10.010>

林 紀子、土井 宏、倉田 洋一、香川 裕之、跡部 好敏、船越 健悟、多田 美紀子、勝元 敦子、田中 健一、國井 美紗子、中村 治子、高橋 慶太、竹内 英之、児矢野 繁、木村 弥生、平野 久、田中 章景

*NSR 論文賞については[こちら](#)。



Neuroscience Research ハイライト

遺伝学と数理モデルの統合による「線虫 *C. elegans* における
経験依存的な感覚ゲイン調節」のメカニズムの解明

(NSR Best Paper Award (p.30) 受賞論文の研究内容紹介記事です)

東京大学大学院農学生命科学研究科

特任研究員 池尻洋輔

(名古屋市立大学大学院理学研究科 教授 木村幸太郎)

線虫 *C. elegans* が忌避匂いを経験することによって、感覚神経細胞 ASH でゲイン調節が生ずることを発見した。さらに数理モデル構築や遺伝学的解析から、ASH 細胞活動の一つの成分の変化のみでゲイン調節が表せること、またその細胞内メカニズムに G タンパク質シグナル伝達が寄与する可能性も明らかにした。

動物の神経系は、環境からの様々な強度の刺激に対する応答を適切に調節する。例えば、順応や鋭敏化は刺激に対する応答性の減少/上昇であるが、ゲイン調節では刺激に対する応答性の傾きが変化する（例えば、弱い刺激への弱い応答を維持したままより強い刺激に応答可能になる）。ゲイン調節は多くの動物種の感覚器官で報告があるが、行動への影響およびその分子メカニズムは十分に解明されていない。

線虫 *C. elegans* は感覚応答メカニズムの解析に適したモデル生物である。これまでに我々は、*C. elegans* は忌避匂い物質ノナンを事前に 1 時間嗅がせると非連合学習として忌避距離が有意に長くなること、また感覚神経細胞 ASH がノナン忌避行動に重要な役割を果たすことなどを報告した (Kimura et al., 2010; Tanimoto et al., 2017)。ASH の感覚応答の分子メカニズムは哺乳類の侵害刺激受容細胞とも共通性を持つので、ノナンに対する *C. elegans* の応答を調べることで、感覚応答の経験依存的な変化のメカニズムを行動レベルから遺伝子レベルで解明できると考えた。

これまでの研究で、我々は ASH 細胞がノナン濃度の上昇に応じて方向転換を引き起こす（すなわちノナン濃度が高い方向から遠ざかるようにする）ことを見出していた (Tanimoto et al., 2017)。本研究で事前刺激による ASH 応答（細胞内カルシウム濃度変化）の詳細を調べたところ、事前刺激なしの条件では、濃度上昇の程度にほぼ依存しない大きな応答を示した (図 1A, naive)。一方、事前にノナンを嗅がせた後では微小な匂い濃度上昇への応答のみが減少した (図 1A, preexp)。匂い濃度上昇に対する細胞応答性を計算すると、事前刺激によって応答性の傾きが有意に大きくなっており、ASH 細胞でゲイン調節が生ずることが明らかになった。また行動解析か

ら、わずかな匂い濃度上昇による方向転換がゲイン調節により抑制されることで忌避距離の亢進が生ずることが示唆された。

次に、ゲイン調節が生ずる仕組みを明らかにするため、ASH 応答の数理モデル化を行った。これまでの研究 (Tanimoto et al., 2017) から、ASH 応答は「遅くて持続的な成分（以下、遅い成分）」と「速くて一過的な成分（速い成分）」で構成されること、遅い成分は L 型膜電位依存性 Ca^{++} チャネル (VGCC) に担われて匂い濃度の 1 階微分の漏れ積分で表わされること、さらに速い成分は匂い濃度上昇開始後すぐ立ち上がり、その後すばやく減少することが分かっていた。本研究において、速い成分を 2 階微分の漏れ積分として遅い成分と合わせたモデルを構築することで (図 1B, 数式)、そのモデルによってさまざまなノナン濃度上昇に対する ASH 細胞の応答を統一的に説明できた (図 1B)。興味深いことに、事前刺激後では速い成分の寄与が大幅に減少しており、この経験依存的なゲイン調節は速い成分の抑制のみで実現されることが示唆された (図 1B 右下, preexp)。

最後に数理モデルの結果と遺伝学的解析を統合した。ASH 細胞で G タンパク質シグナル伝達に関わるということが知られている G タンパク質制御因子 RGS-3 や cGMP 依存性タンパク質リン酸化酵素 (PKG) EGL-4 の機能欠失型変異体では、事前刺激前の ASH 応答が遅い成分のみのモデルで最もよく再現できた。この結果から、事前刺激の経験によって PKG-RGS シグナル伝達が制御されて速い成分の抑制が特異的に引き起こされることで、ASH のゲイン調節が生じていると考えられた (図 2)。

振り返ってみれば、研究開始当初にノナン刺激に対する ASH 細胞の活動に関して、活動の高さや応答立ち上がりの速さなど、複数の側面が事前刺激によって変化する

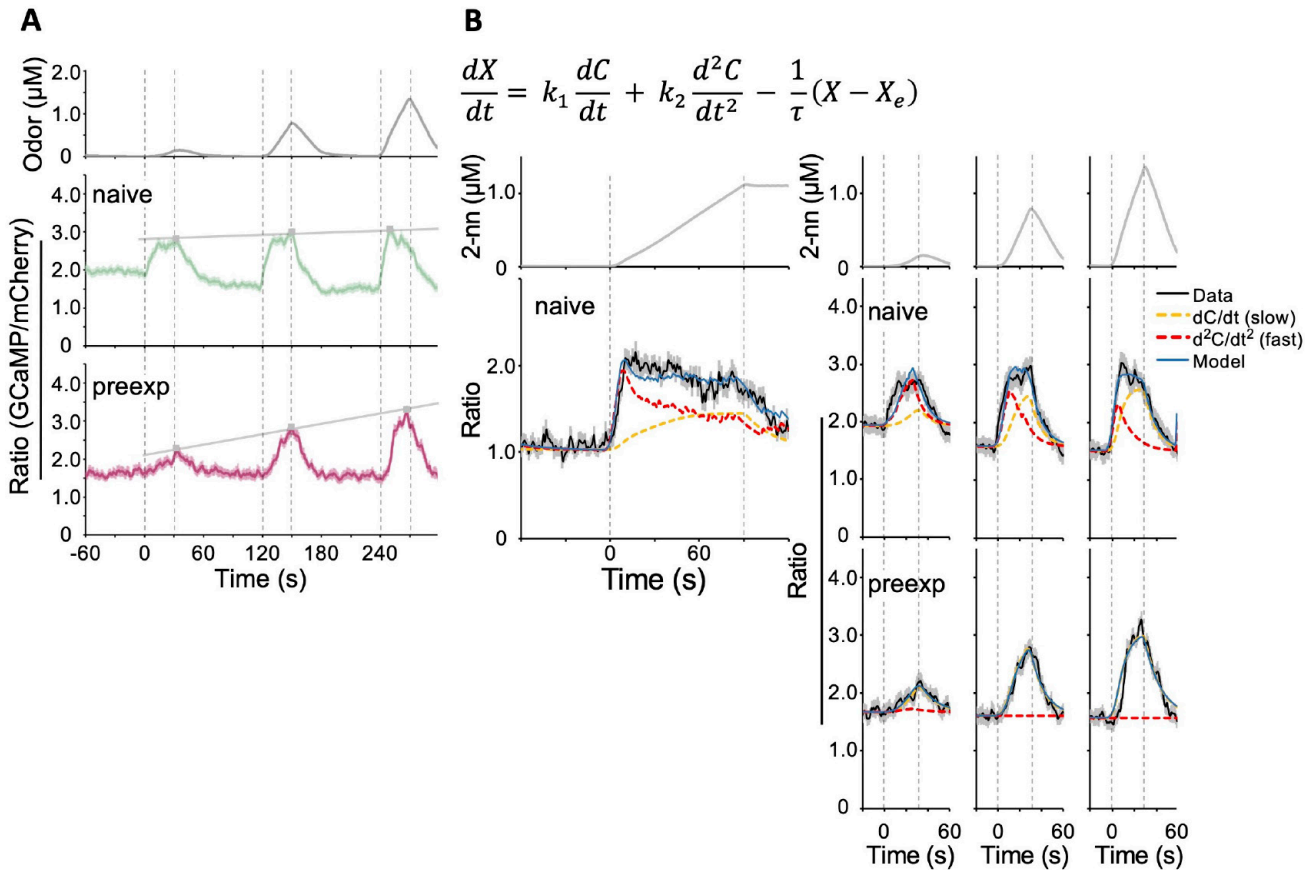


図 1. ノナノンに対する感覚神経細胞 ASH の応答とその数理モデル

(A) 事前刺激前後の野生型の ASH 応答。事前刺激前はいずれの匂い濃度上昇にも同程度の応答を示すが、事前刺激後では微小な匂い濃度上昇への応答が減少する。グラフ中の灰色線は応答性の傾きを示す。(B) 数理モデルによる ASH 応答の再現。遅い成分 (黄点線) と速い成分 (赤点線) の和 (青線) で ASH 応答は再現され、事前刺激後の応答は速い成分の寄与がなくなることで再現される。(Ikejiri et al., 2023 より一部改変)

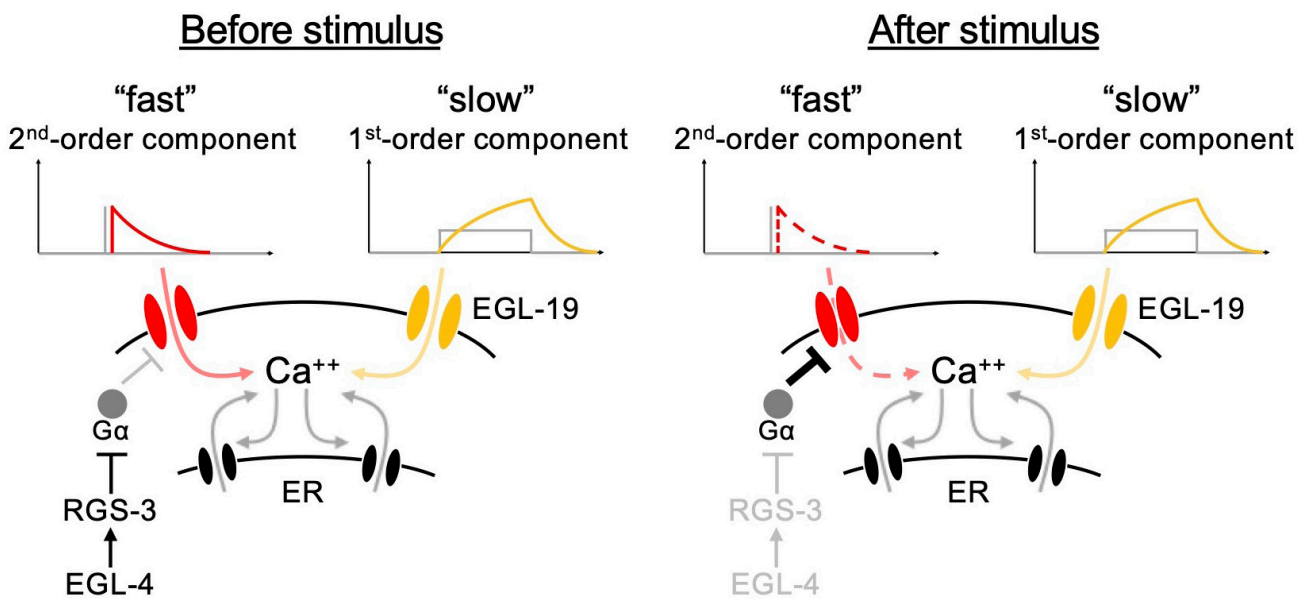


図 2. 事前刺激によるゲイン調節の細胞内メカニズム

事前刺激前は、抑制的 G タンパクシグナルが EGL-4、RGS-3 経路により抑制され、速い成分と遅い成分の 2 つが関与する。事前刺激後では、EGL-4、RGS-3 経路が抑制されて遅い成分のみとなる。(Ikejiri et al., 2023 より一部改変)

ることに気付いていたが、それらがどのように関連しているかが全く不明であった。しかし、今回「一階および二階微分の和モデル」を構築することによって、それら複数の側面の変化がたった1つの項の喪失によって説明できることに、我々は大いに驚いた。この結果により、ASH細胞のゲイン調節を引き起こす遺伝子は限られていると推定し、いくつかの候補を調べた結果、PKG-RGS経路が制御する可能性が高いことを実際に明らかにした。以上のように、本研究の成果は、適切な数理モデルの各項は注目する生命現象を制御する各成分（さらにはその現象を制御する重要な遺伝子）に対応している可能性を示唆している。我々はこれを「1遺伝子1項説」と名付けたい。生命現象の様々な側面を定量して解析することによって、生命現象の数理モデルからその分子メカニズムが解明される例がこれからも登場してくると期待している。

【紹介論文】

Ikejiri Y., Tanimoto Y., Fujita K., Hiramatsu F., Yamazaki S. J., Endo Y., Iwatani Y., Fujimoto K., Kimura K. D. (2023). Neural mechanism of experience-dependent sensory gain control in *C. elegans*. *Neurosci Res.*, 191, 77-90.
doi: 10.1016/j.neures.2023.01.006.

【参考文献】

Kimura, K. D., Fujita, K., Katsura, I. (2010). Enhancement of odor avoidance regulated by dopamine signaling in *Caenorhabditis elegans*. *J. Neurosci.*, 30, 16365-16375.
Tanimoto, Y., Yamazoe-Umemoto, A., Fujita, K., Kawazoe, Y., Miyanishi, Y., Yamazaki, S. J., Fei, X., Emanuel Busch, K., Gengyo-Ando, K., Nakai, J., Iino, Y., Iwasaki, Y., Hashimoto, K., Kimura, K. D. (2017). Calcium dynamics regulating the timing of decision-making in *C. elegans*. *ELife*, 6, 1-30.

【研究者の声】

自身にとって数理モデル化は初めての試みであったため、うまく神経活動が再現されるモデルの構築に苦労した。多くの方々から助言をいただいてモデル構築し、そのモデルで推定されたシンプルな経験依存的な神経活動変化メカニズムが、遺伝学的解析で確からしいと確認された時は嬉しかった。機械学習による複雑な数理的解析を用いた研究も多く見られるが、今回のようなシンプルなモデルだからこそ明らかにできることもあるのだと感じた。

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

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

学術変革領域

動的コネクトームに基づく脳機能創発機構の解明



九州大学大学院医学研究院

教授 今井 猛

✉ imai.takeshi.457@m.kyushu-u.ac.jp🌐 <https://plaza.umin.ac.jp/dynamic-brain/>

この度、学術変革領域（A）「動的コネクトームに基づく脳機能創発機構の解明」（略称：動的脳機能創発）が採択されました（2024-2028年度）。この場をお借りして、本研究領域の取り組みと方向性についてご紹介させていただきます。

「細胞の集まりに過ぎない脳に精神が宿るのは何故か？」これは、神経科学を研究されている読者の皆様なら誰もが持つておられるクエスチョンの1つではないかと思えます。

神経系においては、他の多くの臓器とは異なり、細胞間の情報処理の多くはニューロン同士の配線とシナプス結合によって担われています。このため、脳機能の多くは、ニューロン間シナプス結合の全体（コネクトーム）によって実現しているといえます。近年では、電子顕微鏡や光学顕微鏡を用いて、コネクトームを明らかにする試みが進みつつあります。また、single-cell RNAseqなどを駆使して回路の要素となる細胞群を同定し、特異的なプロモーターを活用して光遺伝学や薬理遺伝学による回路要素のgain/loss-of-function実験なども行われています。こうした要素還元主義的なアプローチによって、神経回路の要素同定が進み、その動作原理は徐々に明らかになりつつあります。一方で、多数の要素が組み合わさった時に、それらの単なる足し算以上の性質が表出する例も多く知られており、こうした脳機能の「創発性」にこそ、冒頭のクエスチョンに対するヒントが隠されているようにも思われます。だとすると、脳機能の創発性を理解するには、神経回路の要素だけでなく、その全体像、すなわちコネクトームを丸ごと研究対象にする必要があると考えられます。

興味深いことに、創発的に生じる脳機能は、生まれながらにして我々のコネクトームに備わっている訳ではありません。我々のコネクトームは初めから完成形として作られる訳ではなく、発達過程で時間発展しながら徐々に作られていきます。発達過程では、まず遺伝学的なプログラムによって大まかな結合が作られたのち、自発的な神経活動や感覚入力に依存して徐々に機能的な神経回路が構築されていきます。学習過程でも同様に、神経回路の再編成が生じ、「記憶痕跡」が作られると考えられています。更には、一度学習した回路を基盤として更に新たな学習が構築されるという形で、より高次の脳機能が獲得されていきます。このように、コネクトームは生涯に亘って常に変化し続けます。その結果として、相転移的に、それまでできなかったことができるようになったり、それまでになかった知識が積み上げられたりして

いきます。

従来、発達過程や学習過程におけるシナプス可塑性の研究は、要素に着目した素過程の研究が中心でした。例えば、単一の樹状突起スパインに着目することで、LTPの素過程の分子機構などは良く理解されてきました。一方で、多数のシナプスを同時計測してみると、実はシナプス間でも積極的な相互作用があるということも分かってきました（ヘテロシナプス可塑性）。例えば、感覚野で受容野が作られる過程では、多数のシナプスからの入力互いに干渉しあう「シナプス競合」に基づいてシナプス刈り込みが生じており、そのシグナルの実体も明らかになってきています（今井班：Fujimoto et al., *Dev Cell* 2023）。網膜では、複数のシナプス入力が非線形的に加算されることで動き検出を実現しています（米原班：Matsumoto et al., *Curr Biol* 2019）。また、多数のニューロンを同時計測することにより、少数のニューロンを見ていたのでは分からなかったようなネットワーク構造が見えてきています（村山班：Ota et al., *Neuron* 2021）。学習過程ではネットワークのスイッチングが起きていることも見えてきました（窪田班：Sohn et al., *Sci Adv* 2022）。このように、脳機能の創発性を理解するには、要素だけでなく、全体像の動的变化を捉えることが重要であると考えられます。

そこで本領域では、脳発達や学習の過程で、シナプスやニューロン、回路構造が総体としてどのように変化するのか、そして、それによって創発現象や脳機能発現をもたらす原理や法則とは何なのかを理解したいと考えています。具体的には、以下のようなストラテジーで研究を進めます。まずは、神経回路構造の全体像、コネクトームを、複数のタイムポイントで計測し、動的変化について明らかにします。次に、それに伴う機能的変化（カルシウム、グルタミン酸、膜電位など）について包括的な計測を行います。そして、これらを定量的に解析することで、機能レベルの創発現象を支える構造的変化を明らかにし、数理モデルや再構成系での実証へとつなげていきたいと考えています。

もちろん、コネクトミクスはまだ発展途上の技術です。コネクトームという言葉が提唱されてからまだ20年も経っていません。電子顕微鏡コネクトミクスでは、よ

うやく1 mm³スケールの再構成ができるようになったに過ぎず、一時点のコネクトームデータを得るだけでも大変です。しかし、コネクトーム情報を利用して脳機能の理解を目指すならば、必ず「動的コネクトーム」や「創発性」という視点が必要であると考えています。日本では、古くからコネクトミクスの視点を持って大脳皮質研究が進められてきましたし、近年では高度な電子顕微鏡技術のほか、透明化を活用した光学顕微鏡ベースのハイスループット解析技術が開発されるなど、国内には独自の強みがあると考えており、領域共同研究を通してそのシナジーを生み出していきたいと考えています。本領域では、コネクトミクス研究の次のフェーズを見越して、共同研究の推進や人材の育成を進めてまいります。

本領域の研究項目はA01-A03の3つからなります。研究項目A01（合田班、岩里班、米原班、今井班）では、シナプス入力が増加することによりニューロンスケールで生じる創発現象に取り組みます。具体的には、シナプスの時空間分布制御、ヘテロシナプス可塑性、樹状突起演算に基づく知覚や動き検出、といった現象に着目して、創発性の理解を目指します。A02（村山班、窪田班、佐藤班、矢崎-杉山班）では、多数のニューロンの動的変化によってネットワークレベルで生じる創発現象の解明に取り組みます。具体的には、ネットワーク分布則、空間学習や運動学習、段階的に獲得される高次機能を理解したいと考えています。A03（浦久保班、坂口班）では、シミュレーションや神経オルガノイドを活用

し、脳機能創発の構成的理解を目指します。これらの計画研究に加え、本領域では支援班が動的コネクトームデータ（3D電子顕微鏡、超解像顕微鏡、ライトシート顕微鏡など）の取得をはじめとする先端技術のサポートを行い、領域全体の後押しをしたいと考えています。

計画班はマウス脳を対象とした研究者が中心ですが、2025年度から開始する公募班では様々なモデル生物を活用した多様な研究者に参画していただきたいと考えています。コネクトームの動的変化は、発達・学習過程のみならず、妊娠や出産といったライフイベントや、臓器神経、自律神経といった全身性の神経制御、神経・精神疾患など、様々な神経機能や疾患、老化にも関わっているものと考えられます。また、脳機能創発の原理や法則を明らかにすることができれば、再構成やAIにつながるようなアプローチも盛んになると期待しています。約21件と、多くの公募枠をご用意しておりますので奮ってご応募頂けましたら幸いです。またNEURO2024直前の7月23日には、九州大学病院キャンパスにてキックオフシンポジウム"Dynanic Connectome and Emergent Brain Functions"を予定しております。

本領域を通して、神経科学研究の発展と国内発の新しい潮流に少しでも貢献できればと願っております。日本神経科学学会の皆様にも、本領域の活動にご支援、ご指導を頂けましたら幸いです。どうぞ宜しくお願い申し上げます。



領域キックオフミーティング（2024年4月11日開催）にて、計画班員一同。

（以下敬称略）岩里琢治、佐藤正晃、浦久保秀俊
坂口秀哉、窪田芳之、合田裕紀子
米原圭祐、今井猛、杉山（矢崎）陽子、村山正宜

研究室紹介

Science Tokyo の研究室として



東京医科歯科大学 難治疾患研究所
神経炎症修復学分野
教授 七田 崇

✉ shichita-tk@cmn.tmd.ac.jp

🌐 <https://strk-renaissance.sakura.ne.jp/>

前職で御世話になりました東京都医学総合研究所から、東京医科歯科大学の難治疾患研究所に異動し、新しい研究室を立ち上げました。ラボメンバーが全員移動したため、脳卒中ルネサンスプロジェクトが継続発展する形になりましたが、引き続き脳卒中患者さんの手足を動かすような治療薬開発に取り組んで参ります。脳卒中は寝たきりや要介護の主要因であり、まだ治療薬に乏しく、発症すると約70%の患者さんに何らかの神経後遺症が残ることが知られています。神経機能障害を持続的に改善する治療薬がまだ確立していないという点において脳卒中は難病の1つであると考えておりまして、私共は脳機能障害を持続的に回復させる治療薬の開発を目指しております。

脳は再生が困難な臓器ですが、脳卒中患者さんはリハビリに取り組むことによって神経症状をある程度回復することができることから、失った脳機能を代償する神経回路を再構築して修復することは可能であると考えられます。私共が前職の東京都医学総合研究所で立ち上げた脳卒中ルネサンスプロジェクトは、まだ当時未解明であった脳修復の分子・細胞メカニズムを解明するために立ち上げました。最先端の神経科学的な解析技術や次世代シーケンズによる解析手法を得意とする研究者が集まり、脳修復が開始されて終わるまでの詳細な分子メカニズムが解明できたところです。当研究室では脳卒中ルネサンスを発展・深化させ、病態や種間を超えて普遍的な脳修復メカニズムを探し求めつつ、患者さんに新しい脳機能回復薬を届けたいと思います。

生化学的な解析手法から見れば、一細胞RNA-seq解析、ATAC-seq解析が普及し、分子メカニズムを追求するための研究手法は数年前から大きく変貌しています。私が大学院生の頃は、実験台に常時かじりついて研究するように指導を受けましたが、現在のラボメンバーは実験の上にdry解析もこなし、事務机で網羅的なデータを解釈することにも忙しく過ごしています。当初は研究室内でwetとdry解析を両立させるのは不可能なのではないかと思っておりましたが、結果的には両立した研究室ができあがりました。私共にdry解析の手法やおもしろさを惜しみなく教えて下さった諸先生方に心より感謝を申し上げ

げます。また、新しい解析手法に好奇心を発揮し、脳修復を解析する基本テクニックとしてdry解析を定着させてくれた研究室スタッフや学生にも感謝しているところです。

新しいプロジェクトにむけて

私が医学生の際に実験を始めた25年前、不可逆的な損傷を負った脳を治せるとは思っておりませんでした。脳の病気には不治で進行性のものが多く、脳には回復力が備わっていないかもしれないと感じてしまっていました。私が病棟での初期研修を開始した2004年頃までに、脳卒中に対して使用される脳機能改善薬はなくなってしまっており（臨床試験で治療効果を証明できず）、患者さんの予後はリハビリと自然な回復力に委ねられていました。幸いにしてtPAや血栓除去術などの急性期の再灌流療法の発展は目覚ましく、患者さんにとっては福音となっています。ただ私個人としては、リハビリテーション病院で外来医師を務めた際に、脳卒中患者さんに差し上げられる治療薬がなかったことが無念でありまして、現在の研究動機になっているところです。

脳卒中ルネサンスプロジェクトを開始した2017年当時、患者さんはリハビリで脳機能をある程度回復できるが、その分子・細胞メカニズムがほぼ不明といった状況でした。そもそも脳の中に、脳機能回復を担う修復担当細胞がいるのか、ということも明らかではなかったため、脳機能回復に関連した遺伝子発現パターンを抽出することに取り組みました。失敗を重ね、時間はかかりましたが、神経細胞やグリア細胞を脳からセルソーターを用いて単離し、RNA-seqやATAC-seq解析を行う技術が確立できました。これらは研究室スタッフの酒井誠一郎君、津山淳君の努力の賜物です。当時まで神経細胞を扱った経験も、プログラミングの経験もなかった私には到底成し遂げられない事でした。結果として、脳梗塞の周囲に存在する神経細胞やグリア細胞がかなり劇的に、神経修復に関連した遺伝子発現パターンを示すことが分かりました。さらに一細胞、全細胞RNA-seq解析によって、脳機能回復に関連した遺伝子発現パターンを示す明確な修復担当細胞を定めることができました。

現在の研究室では、脳細胞を単離して次世代シーケン

ンス解析を行うことが日常的になっています。新規に研究室に参入した学生も数ヶ月程度で、一細胞解析の結果から修復担当細胞を見いだせるようになり、若い方の柔軟性や適応力には舌を巻くばかりです。ATAC-seq解析の結果から脳修復を制御する中心的な転写因子を決定することが可能となり、脳修復を開始・終結させる因子を標的とした脳機能回復薬をいくつか提案できるようになりました。今後は脳機能回復薬の実用化研究を進めるとともに、もっと神経回路レベルで精緻な脳機能回復の分子機構の解明に取り組み、病態や種を超えて普遍的な脳修復メカニズムを明らかにしたいと精力的に研究を行っているところです。

研究室の特徴について

2024年10月から私共の研究室は、東京科学大学 (Institute of Science Tokyo) の一研究ユニットとなります。医歯理工が融合してイノベーションを起こす研究の機運が高まっており、さらに学際領域展開ハブ形成プログラム「多階層ストレス疾患の克服」を通じて、現代社会ストレスを解析する文理融合型研究を進める環境も整ってきています。大学には様々なバックグラウンドの方が集まるため、日々いろんな人に出会い、一緒になって研究を進めていけることに喜びを感じています。当教室では助教



研究室が入る東京医科歯科大学 M&D タワー



2024年3月のラボメンバー

を募集しており、学生・大学院生の方の参加もいつでも歓迎しておりますので、お声掛けを頂ければ幸いです。

研究室はお茶の水にあってアクセスしやすいほか、眺望が良いです。南向きでガラス張りのため、夏には温室みたいになるのですが、窓際に置いている胡蝶蘭とあじさいがとても良く花を付けるようになりました。以前、実験医学に取り上げて頂いた高級炊飯器とお茶部屋も引き続き活躍してくれており、次の世代の生命科学研究者を育成するためのゼミも精力的に行っております。ゼミでは現代研究の考え方や、研究アイデアの発案のやり方を惜しみなく、手渡しでお伝えしております。学外からも学部生や院生が参加されていますので、興味がおありの方は気軽に御連絡ください。

大学の周りは神田～東京駅～神保町の繁華街があるため、飲食店が行き尽くせないほどありますが、ふとした所に伝統ある老舗スイーツを見つけるような発見も日々経験しています。また湯島天満宮も近く、ラボメンバーの論文が通るようにお祈りしに通っています。ラボメンバーがいつも元気に研究にいそしみ、若い方がアイデアを出し合って難題を解決しつつ育っていく、そんな日々が楽しくて仕方ありません。以上が新しい研究室の紹介となりますが、どうぞ今後とも変わらぬ御指導と御鞭撻を賜りますよう何卒よろしく御願い申し上げます。



研究室のロゴ。右下隅よりペナンプラが迫っています。



窓際の胡蝶蘭とあじさい。外には皇居と六本木が見えます。

神経科学トピックス

中年太りを引き起こす神経細胞のかたちの変化

名古屋大学 大学院 医学系研究科
統合生理学分野

助教 大屋 愛実



なぜ歳をとるにつれて太りやすくなるかはこれまでわかっていませんでした。私たちは、“飽食シグナルを感知する脳の神経細胞のアンテナ（一次繊毛）が、歳をとるにつれて短くなることで太りやすくなる”、という中年太りの新たなメカニズムを発見しました。

生体が食物から摂取するエネルギー量と体内で消費（代謝）するエネルギー量のバランスは脳の緻密な制御によって保たれています。特に、脳の**視床下部**に発現するメラノコルチン4型受容体（MC4R）は、栄養過多を伝える飽食シグナルであるレプチン-メラノコルチンシグナルを受け取って代謝の亢進および摂食の抑制を導き、肥満を防ぎます。一方で、歳をとると代謝が低下して太りやすくなる加齢性肥満（中年太り）はよく知られた現象ですが、その発症メカニズムは不明でした。そこで私たちは独自に作製した抗MC4R抗体を使って視床下部のMC4Rを可視化し、加齢によるその局在の変化を調べました。

若齢ラットで調べたところ、視床下部の室傍核および背内側部の神経細胞の一次繊毛というアンテナ状の構造体にMC4Rが局在することがわかりました。そして驚いたことに、MC4R局在一次繊毛が加齢に伴って退縮し、その退縮は高脂肪食の摂取によって加速する一方、摂餌量の制限によって抑制されることを発見しました。また、視床下部背内側部のMC4R局在一次繊毛を持つ神経細胞は、褐色脂肪組織の熱産生を駆動する延髄の神経細胞につながっており、熱産生を通じた代謝促進に働く可能性が示唆されました。

そこで、遺伝子技術を使って若齢ラットのMC4R局在一次繊毛を強制的に退縮させたところ、褐色脂肪組織の熱産生が減弱して全身の代謝量が低下した一方で摂餌量が増加し、肥満を呈しました。さらに、摂食抑制効果を持つレプチンをこの退縮ラットに投与しても摂食は抑制されず、肥満患者でみられるレプチン抵抗性を示しました。一方、MC4R局在一次繊毛の加齢に伴う退縮を抑制したラットでは体重の増加が抑制されました。また、18ヶ月齢の老齢ラットに対し摂餌量を制限すると、加齢で一度消失したMC4R局在一次繊毛が再び伸長しました。MC4R局在一次繊毛の退縮メカニズムを調べたところ、レプチン-メラノコルチンシグナルの慢性的な作用によってMC4R局在一次繊毛の退縮が促進されることがわかりました。

以上の結果から、加齢によってMC4R局在一次繊毛は退縮し、その退縮は栄養過多によって強まるレプチン-メラノコルチンシグナルの慢性的な作用によって促進されることがわかりました。MC4R局在一次繊毛の退縮の結果、MC4Rが減少して飽食シグナルへの感度が低下するため、代謝が低下して摂食が促進されることにより中年太りに至るというメカニズムを新たに提唱しました。

【掲載ジャーナル】

Age-related ciliopathy: obesogenic shortening of melanocortin-4 receptor-bearing neuronal primary cilia. Manami Oya, Yoshiki Miyasaka, Yoshiko Nakamura, Miyako Tanaka, Takayoshi Suganami, Tomoji Mashimo, and Kazuhiro Nakamura. *Cell Metabolism*. 2024

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.02.010>

【研究者の声】

本研究はMC4R局在一次繊毛の加齢性変化を調べるために様々な週齢のサンプルを用意しなければならず、約8年という長い年月がかかってしまいました。生きたままで視床下部の一次繊毛を継時的に観察できたなら良いのにと何度思ったか分かりません（今も思っています）。

研究を始めた当初はラットを触ったこともなかった私でしたが、本研究を通して様々な技術を学び、大きく成長できたと感じています。また、ハイインパクトジャーナルで求められるデータの質の高さを身を持って感じることもできました。このような経験ができたのは一重に中村和弘教授を始めとする周りで支えて下さった方々のおかげです。この場をお借りして御礼申し上げます。

【経歴】

2010年 東京大学教養学部卒業、2015年 東京大学大学院総合文化研究科博士課程修了。博士（教養）。上原記念科学財団ポスドクフェロー（イギリス エクセター大学）、名古屋大学大学院 医学系研究科 統合生理学分野で研究員、日本学術振興会特別研究員（RPD）を経て、2021年4月より現職。

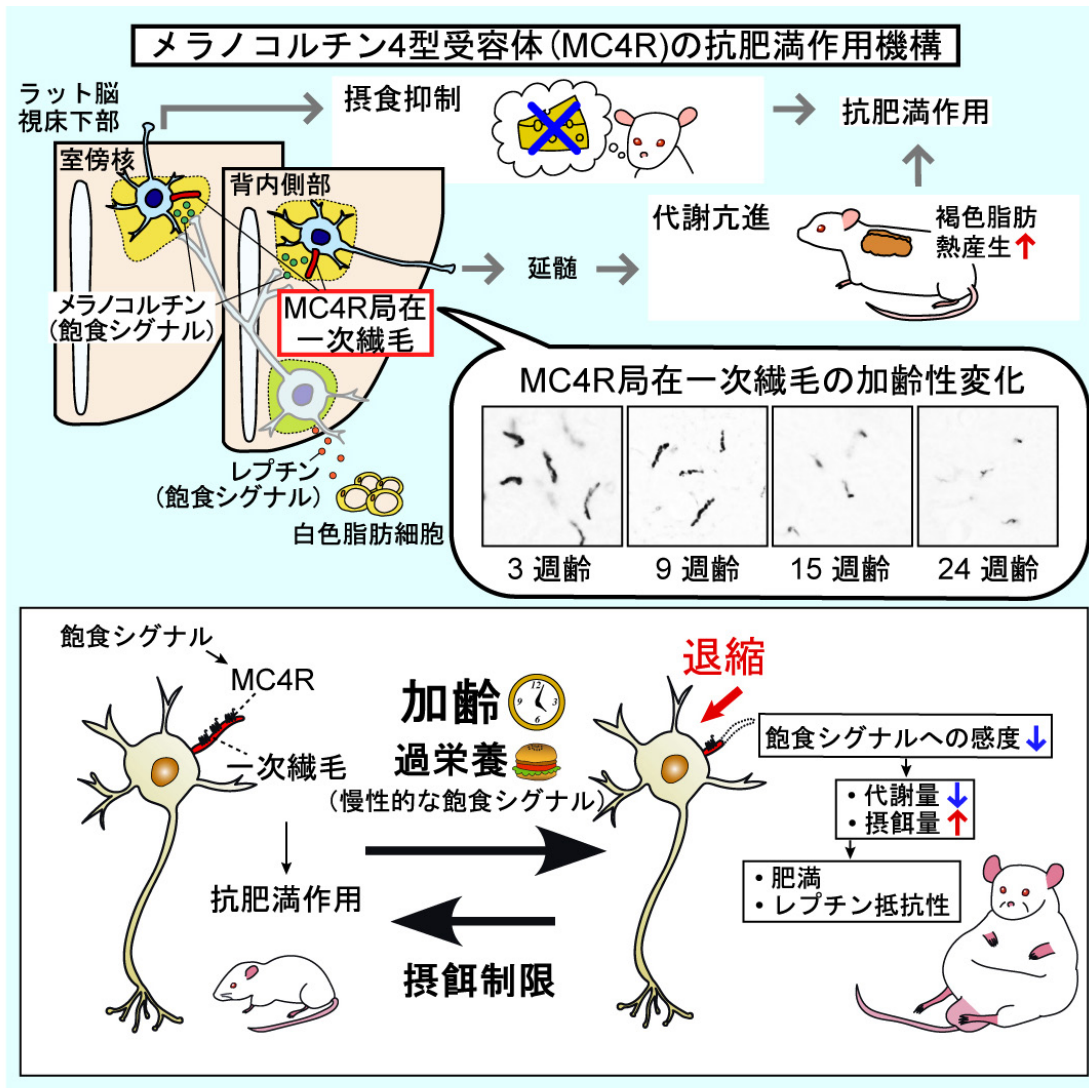


図 MC4R 局在一次繊毛退縮を介した加齢性肥満発症モデル

(上) MC4R は視床下部の室傍核および背内側部の神経細胞の一次繊毛に局在し、飽食シグナルであるレプチン-メラノコルチンシグナルを受容して代謝亢進および摂食抑制を導き、抗肥満作用を示す。MC4R 局在一次繊毛は加齢と共に退縮する。

(下) MC4R 局在一次繊毛が加齢や過栄養摂取により退縮すると飽食シグナルへの感度が低下し、代謝量が減少する一方で摂餌量は増加するため肥満につながる。

神経科学トピックス

グリア由来グルタミン酸トランスポーターのシナプス局在メカニズム

理化学研究所 脳神経科学研究センター グリア - 神経回路動態研究チーム
 (前所属: 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部)
 特別研究員 出羽 健一



神経伝達物質であるグルタミン酸はシナプス間隙に放出されてすぐに、近くに存在するグリア細胞膜上の「トランスポーター」によって回収されます。これにより過剰な神経伝達が起こるのを防いでいますが、トランスポーターがどのような仕組みでシナプス付近に安定化するのかわかっていませんでした。本研究ではアストロサイト細胞膜上のグルタミン酸トランスポーターが、シナプスを認識しそこに局在する仕組みを、初めて明らかにしました。さらにこのメカニズムの破綻によって、グルタミン酸回収だけでなく、シナプス形成を介した運動学習が障害されることがわかりました。

脳神経系は電気的信号により情報を交換する神経細胞のネットワークで形成されています。神経細胞が情報を受け渡す場はシナプスと呼ばれ、前シナプス、後シナプス、そしてそれを被覆するグリア細胞(アストロサイト)で構築されています(図1A)。前シナプスからの情報はグルタミン酸等の神経伝達物質の放出によって伝えられますが、この時シナプス間隙に遊離グルタミン酸が滞留してしまうと後シナプスへ必要以上の入力が起こり、様々な精神疾患やてんかん等を誘発するとされてきました。それを防ぐためグルタミン酸を細胞内に取り込み、シナプスから除去するシステムが、細胞膜上に存在するグルタミン酸トランスポーターです。このトランスポーターは神経細胞とアストロサイトの両方が持っていますが、それぞれ役割が異なることが報告されています(Takayasu et al., *JNS*, 2005)。特にアストロサイト膜上のトランスポーターであるGLASTはより高濃度のグルタミン酸に対して親和性が高く、分泌直後のグルタミン酸を素早く回収する役割を担っています。そしてこの時のアストロサイト膜上におけるGLASTの位置は非常に重要であり、シナプスから少し離れるだけでも回収が遅れてしまいます(Ageta-Ishihara et al., *Nat Commun*, 2015)。しかしながらシナプスという非常に微細な構造の中で、GLASTが効率的にシナプスを見つけ、そこに局在するメカニズムについてはわかっていませんでした。

示唆されています。DSCAMはDSCAM同士の細胞外ドメインを介して接着と反発という異なる機能を使い分けており、これまでさまざまな生物種において神経系の発生・発達に重要な役割を果たしていることが報告されてきました (Yamagata et al., *Nature*, 2008, Fuerst et al., *Nature*, 2008)。また、DSCAMと結合する他の分子も報告されており(Ly et al., *Cell*, 2008)、我々はこの分子の持つ機能的多様性に注目しました。小脳シナプス画分からDSCAM抗体を用いた免疫沈降によってDSCAMタンパク質とそれに結合する分子群をまとめて分離し、その分離産物をウエスタンブロット法で調べると、その中にGLAST分子も含まれていることが観察されました(図1B)。つまり、小脳においてDSCAMとGLASTが結合していることが示唆されたのです。いくつかのドメイン構造に分割したDSCAMとGLASTを培養細胞に発現させ、同様の手法で結合を確かめてみると、DSCAMは細胞外のFibronectin domain type III(FbIII)ドメインを介してGLASTと結合することがわかりました。また、*Dscam*遺伝子のmRNAの分布を調べたところ、小脳の各種神経細胞では発現するものの、小脳のアストロサイトであるバグマンガリアでは発現しないことがわかりました。そのため、DSCAMとGLASTの相互作用は神経細胞とバグマンガリアの二つの細胞間で起きていると考えられました。

(1) DSCAM-GLAST相互作用の発見

ヒト21番染色体上に存在するDown syndrome cell adhesion molecule(DSCAM)はダウン症の関連遺伝子として発見され、近年では統合失調症や自閉症等に関わることも

(2) DSCAM機能欠損によるGLASTの脱局在化

実際にこの相互作用が生体内で機能していることを確かめるため、*Dscam*遺伝子の機能欠損マウス(*Dscam*^{del17/del17})を用いて以下の実験を行いました。まず、成体小脳のプルキンエ

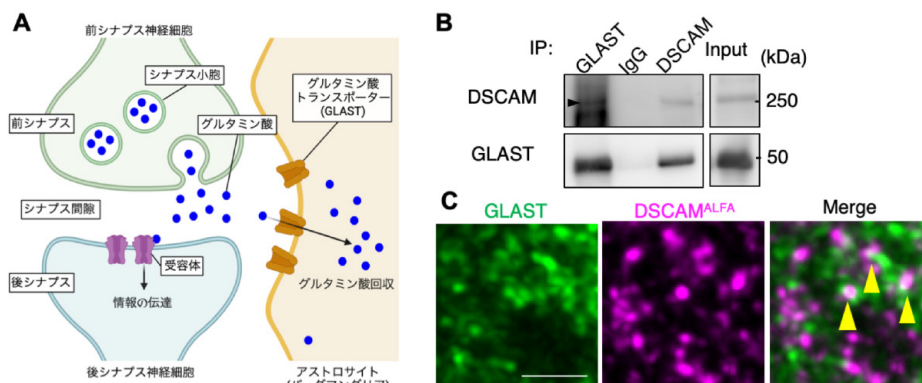


図 1 (A) 小脳シナプスの模式図 (Biorender.com)。 (B) 小脳抽出液を用いた DSCAM およびその結合タンパク質のウエスタンブロット結果。GLAST 抗体で強いシグナルが見られるので (下のパネル)、DSCAM と GLAST が小脳組織内でお互いに結合していることが示唆される。 (C) DSCAM-ALFA tag タンパク質が発現するゲノム編集マウス (*Dscam*^{ALFA/ALFA}) の免疫組織化学染色。ALFA タグと GLAST のシグナルが隣接していることから、DSCAM-ALFA と GLAST が小脳組織で共局在することがわかる (黄色矢頭)。

細胞に電極を刺してパッチクランプ法で神経活動を調べたところ、*Dscam*^{del17/del17}では興奮性シナプスの一つである平行線維シナプスにおいて、GLASTが担っている早い段階でのグルタミン酸回収効率が低下していることがわかりました(図2A)。さらにこのマウスでは、GLASTタンパク質の発現量自体には変化はありませんでしたが、免疫電子顕微鏡実験によってGLASTの興奮性シナプス(平行線維シナプス)における分布を調べると、バークマングリア細胞膜上のGLAST分子のシナプスへの集積が阻害されていることがわかりました(図2B)。このことから、神経細胞で発現するDSCAMが失われるとGLASTのシナプス周囲への集積が阻害され、結果的にバークマングリアによる遊離グルタミン酸の回収が損なわれることが示唆されました。

(3) グルタミン酸回収の不全が引き起こす神経回路への影響

この遊離グルタミン酸除去システムの役割は、過興奮から神経細胞を守ることだけではありません。神経発達や学習は、適切なタイミングと適切な閾値での神経伝達によって制御されています。そこで、プルキンエ細胞へと投射する2種類の興奮性シナプス(平行線維シナプスと登上線維シナプス)の発達について調べました。この2種類のシナプスは、お互いに競合してテリトリーを奪い合いながら発達します。登上線維シナプスは発達に伴って少しずつプルキンエ細胞の基部から樹状突起の末端方向(上方)へと数を増やしていく一方で、平行線維シナプスはそこから枝分かれした微細な突起でシナプス数を増やすことが知られています。正常なマウスと比べて、*Dscam*^{del17/del17}マウスでは、登上線維シナプスの上方への拡大が極端に損なわれることが観察されました。この現象は、*Dscam*遺伝子をプルキンエ細胞だけで阻害したノックアウトマウス(*Dscam*^{flox/flox};*Pcp2*^{Cre})でも認められたため、プルキンエ細胞で発現するDSCAMタンパク質こそが、このシナプス発達に重要な役割を果たしていることが明らかになりました。この2種類のシナプスが互いのテリトリーを決めるメカニズムには発達時期における平行線維からの入力が増えることが示唆されています(Ichikawa, R. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2016)。DSCAMが失われると平行線維シナプスで遊離グルタミン酸が滞留することによりこのバランスが崩れるため、競合する登上線維シナプスの発達を阻害したという可能性が浮上してきました。そこで、*Dscam*^{flox/flox};*Pcp2*^{Cre}マウスに対して、GLASTのグルタミン酸取り込み促進剤(リルゾール)を投与したところ、登上線維シナプスの発達異常が軽減されました。以上のことから、DSCAM欠損による登上線維シナプスの発達異常は、GLASTによる遊離グルタミン酸の取り

込み障害によるものであることが示唆されました(図2D)。

最後に、マウスの運動学習(hOKR)について検討しました。チェック模様様の壁の内側にマウスを固定し、その壁を15度ずつ左右に周期的に動かすと、マウスは目でこの動きを追います。訓練を重ねて学習すると次第にこの動きが上手になってきますが、*Dscam*^{flox/flox};*Pcp2*^{Cre}マウスでは、この学習能力が極端に低下していました(図2C)。よって登上線維シナプスの発達がこの運動学習に関わることが知られていることから、DSCAMが登上線維シナプスの発達制御を介して、運動学習に関与すると考えられます。

今後の展望

グリア由来グルタミン酸トランスポーターにはGLASTとGLT-1の2種類が存在します。アストロサイトがどちらを発現するかは脳領域または脳の状態によって異なります。興味深いことに大脳皮質の抽出液を用いたDSCAMのプロテオミクス結果から、DSCAMはどちらのグルタミン酸トランスポーターとも結合する可能性が示唆されました(Arimura et al., *Sci Adv.*, 2020)。よって今回我々が発見したメカニズムは小脳にとどまらず、より広範囲で機能していると考えられ、他の高次脳機能との関与を明らかにすることで上述の精神疾患の病態の理解に繋がることが期待されます。

【経歴】

2020年 山梨大学大学院生体制御学専攻 博士課程(医学)修了。'17~'19年まで日本学術振興会特別研究員(DC1)。国立精神神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部リサーチフェローを経て現職(理化学研究所CBS)。

【掲載ジャーナル】

Neuronal DSCAM regulates the peri-synaptic localization of GLAST in Bergmann Glia for the functional synapse formation.

Dewa KI, Arimura N, Kakegawa W, Itoh M, Adachi T, Miyashita T, Inoue YU, Hizawa K, Hori K, Honjo Y, Yagishita H, Taya S, Miyazaki T, Usui C, Tatsumoto S, Tsuzuki A, Uetake H, Sakai K, Yamakawa K, Sasaki T, Nagai J, Kawaguchi Y, Sone M, Inoue T, Hoshino M
Nature Communications, 15 Article number: 458, 2024

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-44579-z>

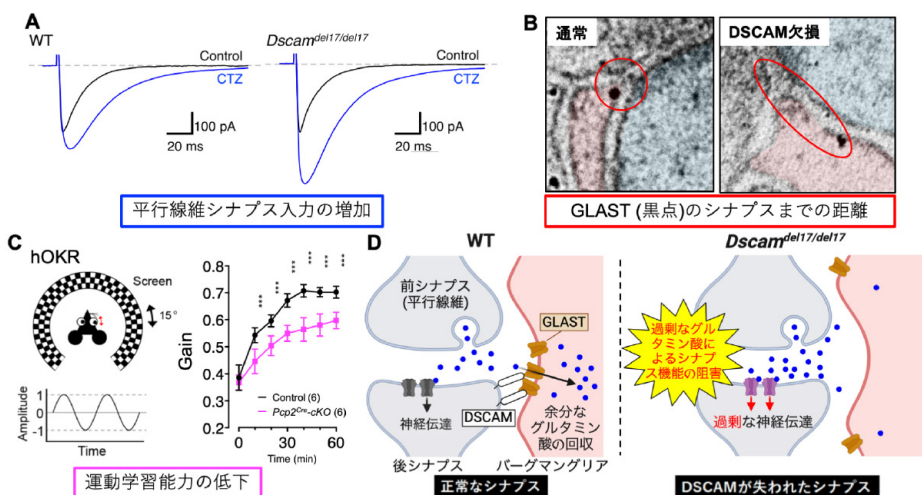
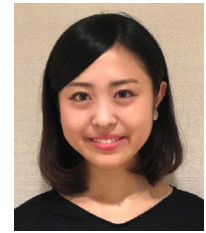


図2 (A) 平行線維シナプス後電流(PF-EPSC)を計測した際の波形(シクロチアジド(CTZ, 青線)を用いることで、シナプス間の遊離グルタミン酸の量が直接的に波形に反映される)。(B) GLAST分子の免疫電顕図。*Dscam*機能欠損マウスではGLAST分子(黒点)とシナプスの距離が離れている。(C) 水平性視機能性眼球反応(hOKR)の模式図(左図)と60分間のhOKR訓練中に増加した眼球反応の割合(10分間毎の平均値)。縦軸(Gain)の値が低いほど、模様を追う目の動きが少ないことを示す。(D) *DSCAM*機能欠損により生じるシナプスでのグルタミン酸漏出の模式図(Biorender.com)。

抗うつ作用に重要な脳領域を発見



マウントサイナイ医科大学神経科学 PhD プログラム
大学院生 九野(川竹) 絢子

ケタミン並びにその誘導体は、うつ病の新規治療薬候補として着目されていますが、どのような脳内メカニズムが抗うつ作用に関わっているのかはまだ不明です。本研究では、ケタミン誘導体の持続的な抗うつ作用に、視床室傍核における特定の分子機序が必須であることを明らかにしました。

背景

うつ病に対する治療薬として抗うつ薬が使用されますが、従来の抗うつ薬は治療効果発現までに数週間かかることや、一定期間治療をしても効果がみられにくい（治療抵抗性）患者さんがいることなどが問題となっており、即効性・持続性を有する新たな抗うつ薬の開発が望まれています。そのような中、麻酔薬として使用されているケタミンを低用量で使用すると、治療抵抗性うつ病患者さんに対して即効性・持続性の抗うつ作用をもたらすことが分かってきました。ケタミンは2つの光学異性体を有し、最終的に(2S,6S)-/(2R,6R)-hydronorketamine (S-HNK /R-HNK) に代謝されます。ケタミンには依存性・多動などの重篤な副作用がありますが、ケタミン誘導体にはそのような副作用が少ないことが知られており、より安全性の高い新規抗うつ薬候補として期待されます。しかし、ケタミン誘導体による抗うつ作用メカニズムはよく分かっていませんでした。そこで本研究では、ストレスを荷したうつ病モデルマウスを用いて、S-HNK による持続的な抗うつ効果とその脳内メカニズムの解明を試みました。

研究成果

まず、マウスに繰り返し心理社会ストレスを荷し、うつ状態と考えられる行動異常（社交性低下・無快感症）を示したマウスに S-HNK を単回投与しました。一定時

間後に再度行動評価を行ったところ、S-HNK 投与群で 30 分後に抗うつ作用を認め、その効果は 28 日間持続していました（図 1）。

次に、S-HNK あるいは R-HNK を投与したマウスに対して c-Fos 発現マッピングを行い脳内神経活動を調べたところ、視床室傍核が S-HNK 投与に対して特徴的に脳神経活動の変化を示すことが分かりました。そこで、視床室傍核の神経活動を化学遺伝学的手法により人工的に活性化あるいは抑制させると、S-HNK による持続的な抗うつ作用が再現あるいは消失することが確認できました。これらの結果から、視床室傍核が S-HNK による持続的な抗うつ作用に必須の脳領域であることが分かりました。

最後に、持続的な抗うつ作用に関わる視床室傍核内の分子メカニズムの同定を試みました。RNA-seq を含めた網羅的遺伝子発現解析の結果から、心理社会ストレス負荷後のうつ様行動ならびに S-HNK による抗うつ様行動には 1) エピジェネティクス制御因子である EZH2 を介した遺伝子転写調節、2) *Gnb3* 遺伝子を含めた G タンパク質共役型受容体シグナリングの変化、3) GABA_A 受容体群の機能変化、が重要であることが示唆されました。アデノ随伴ウイルスを用いてこれら分子の因果関係を検証した結果、S-HNK による持続性抗うつ作用には、以下のような GABA_A 受容体の抑制性シグナルによるエピジェネティック制御分子の機能変容と標的遺伝子 *Gnb3* の発現調節が重要であることを特定できました（図 2）。

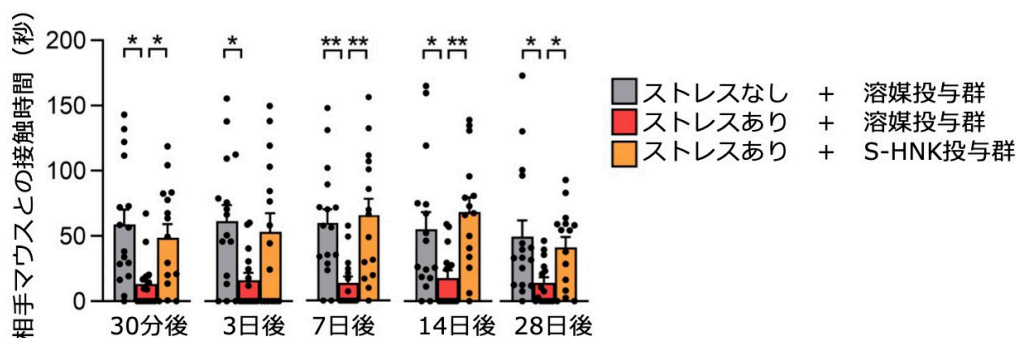


図 1. 心理社会ストレス負荷マウスに対する S-HNK の抗うつ様作用

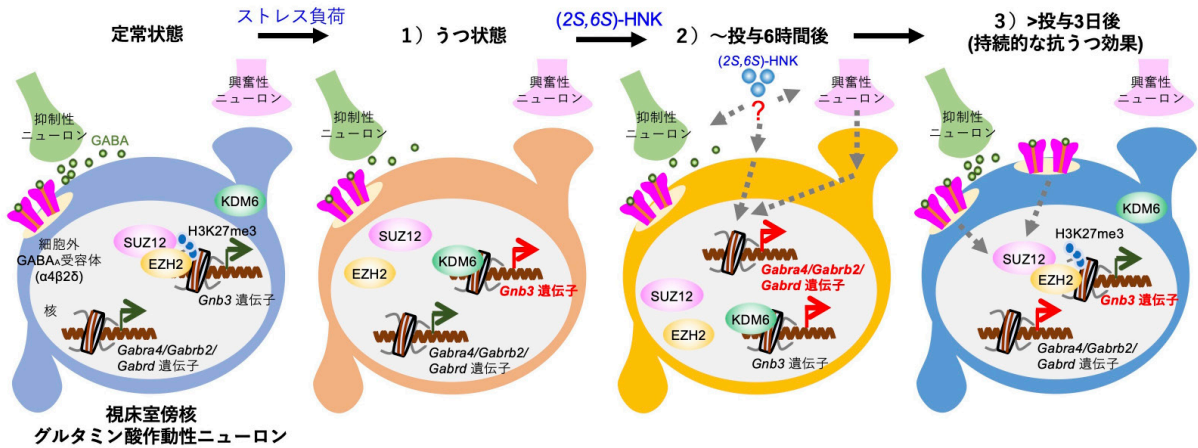


図 2. ケタミン誘導体 S-HNK による持続的な抗うつ作用メカニズム

- 1) うつ状態：ストレス負荷により視床室傍核グルタミン酸作動性ニューロン内で、遺伝子転写を調節するヒストン脱メチル化酵素 KDM6 が核内に移行しヒストンのメチル化 (H3K27me3) を抑制する。その結果、Gnb3 遺伝子の転写を亢進せうつ状態を誘発する。
- 2) S-HNK 投与 6 時間後：S-HNK の投与によって GABA_A 受容体遺伝子群の発現が亢進する。
- 3) S-HNK 投与 3 日後：GABA_A 受容体の抑制性シグナルの亢進によって KDM6 が核外に移動し、ヒストンメチル化酵素 EZH2 が優位に働く。EZH2 は H3K27me3 亢進を介して Gnb3 の発現を低下させ、持続的な抗うつ作用を誘導する。

半世紀以上に偶発的に抗うつ薬が発見されて以降、多くの研究がよりよい抗うつ薬の開発に取り組んできましたが、うつ病の薬物療法は未だ発展途上です。本研究で明らかになった分子神経メカニズムを基盤に、より副作用が少なく即効性・持続性を有した抗うつ薬の開発が期待されます。

【掲載論文】

Sustained antidepressant effects of ketamine metabolite involve GABAergic inhibition-mediated molecular dynamics in aPVT glutamatergic neurons.

Kawatake-Kuno A, Li H, Inaba H, Hikosaka M, Ishimori E, Ueki T, Garkun Y, Morishita H, Narumiya S, Oishi N, Ohtsuki G, Murai T, Uchida S.

Neuron. 2024 Feb 9:S0896-6273(24)00049-7.

doi: 10.1016/j.neuron.2024.01.023.

【研究者のコメント】

精神疾患のエピジェネティクス制御に興味を持っていたことなど、様々なきっかけが重なって本プロジェクトを始めるに至りました。臨床と研究を同時並行する中で、臨床現場では患者さんの背景や中長期的な症状変化を通して捉えていたうつ病や抗うつ薬の効果が、研究技術を用いると脳神経回路・分子レベルで還元的に説明できるという状況に、頭の切り替えが難しいこともありました。一方で、両者が確立していく精神疾患の概念には隔たりがありつつも接合点も見い出せることを知りました。どのようにすれば基礎研究を精神科臨床へ還元していけるのか、常に考えながらこれからも研究をしていきたいです。

あらゆる実験技術を一から教えて下さり、寛大な心で多大なるご指導をいただいた内田周作先生並びに皆様に心より感謝申し上げます。

【略歴】

2020年3月

京都大学医学部医学科卒業

2020年4月～2022年3月

京都大学医学部附属病院研修医

2022年4月～2022年7月

京都大学大学院医学研究科 SK プロジェクト 非常勤研究員

2022年8月～2023年7月

マウントサイナイ医科大学修士プログラム

2023年8月～

マウントサイナイ医科大学神経科学 PhD プログラム

神経科学トピックス

社会的逃避行動を制御する視床下部オキシトシンを介した
情報伝達機構の解明

- Approach と avoidance 間のスイッチとして働く回路メカニズムの同定 -

ニューヨーク大学医学部神経科学部門

博士研究員 小坂田 拓哉



我々ヒトを含む多くの生物は、他の個体とコミュニケーションを取りながらライフサイクルを円滑に進めています。コミュニケーション（社会性行動）は個体が置かれている立場などに即したものであることが大切であり、現出される行動には状況に応じた可塑性が存在します。社会性行動の変化を司る脳内情報伝達はどのような仕組みになっているのでしょうか。本研究では、マウスが敗北経験後に示す社会的逃避行動に着目し、逃避行動の発現に重要な視床下部のオキシトシン依存的な情報伝達経路を同定しました。

社会性行動の可塑性な変化は我々の生活の中にも存在しています。そのひとつとして挙げられるのが逃避行動です。子供を例にとって考えてみますと、一般の状況であれば子供同士はコミュニケーションをとって一緒に遊んだりしながら時間を共有するのではないのでしょうか。しかしながら、相手の子供がいじめっ子であったらどうでしょうか。いじめられた子はいじめっ子を避けるように、もしくは、親の身体に隠れながらいじめっ子の様子を伺うようになるかもしれません。これに類似した状況が大人のコミュニティでも存在し得ることは想像に難くありません。

我々がモデル動物として用いているマウスでも、同様な状況が存在します。マウスは他の個体に遭遇すると、その個体に近づき（Approach）、匂いを嗅ぐ（Sniffing）ことで個体の情報を得ようとしています。その個体が自らより社会的順位の低い個体であった際には攻撃行動を示すことが多くあります。一方で、相手の攻撃を受けた際には、防御や逃避行動（Avoidance）を示すようになります。本研究では、マウスが可塑的に示す社会的逃避行動の背後に存在する神経回路基盤を明らかにすることを目指しました。

筆者が現在所属している研究室を主宰する Dayu Lin 博士は、Caltech でのポストドク時代（David Anderson lab）に光遺伝学を社会性行動の回路同定にいち早く導入し、攻撃行動の中核として VMHvl (the ventromedial hypothalamus, ventrolateral part) を同定しました (Lin et al., *Nature*, 2011)。独立後彼女らは、VMHvl は垂領域ごとに異なる社会性行動を制御しており、攻撃行動に重要なのは後側 (posterior) の VMHvl (pVMHvl) であり、前側 (anterior) の VMHvl (aVMHvl) はマウスが社会的敗北時に示す防御行動の発現に重要であることを発表しました (Wang et al., *Cell Reports*, 2019)。この研究では、VMHvl に発現するエストロゲン受容体を分子マーカーとして利用して実験が遂行されています。VMHvl にはオキシトシン受容体 (Oxytocin receptor, OXTR) を発現する神経細胞も数多く存在しますが、その詳細な機能は未解明のままです。

そこで筆者らは aVMHvl に分布する OXTR 発現細胞群 (aVMHvl^{OXTR}) に着目し、カルシウムイメージング（ファイ

バーフォトメトリー法）を行いました (図 1a)。その結果、aVMHvl^{OXTR} が社会的敗北時に活性化されることが示されました (図 1b)。マウスは同種の他個体と同居すると、相手の情報を収集するため、その個体に近づいて頻繁に Sniffing を行います。しかしながら、社会的敗北経験後のマウスは、敗北を喫した個体に再遭遇すると数回の Sniffing の後に逃避行動を示すようになります。このような可塑性な社会性行動の背後にはどのような神経活動の変化があるのでしょうか。同時的に遂行した aVMHvl^{OXTR} のイメージングでは、敗北経験後に敗北を経験した相手でもある社会的順位の高い個体 (SW aggressor) に遭遇した際にのみ神経活動の活性化が観察されました (図 1c)。すなわち、社会的敗北に依存した aVMHvl^{OXTR} の可塑性な活動変化が観察されました。続いて、光遺伝学や薬理遺伝学ツールを用いて aVMHvl^{OXTR} の活動を操作した条件下で行動実験を遂行しました。aVMHvl^{OXTR} の神経活動を ChR2 で人為的に活性化すると敗北未経験の個体でも逃避行動を示すようになること、抑制した際には敗北経験後の逃避行動が低下することが明らかになり、神経活動の機能的な重要性が示されました。

次に焦点をあてたのは、OXTR そのものが逃避行動に重要かどうかについてです。OXTR-flox マウスの aVMHvl に Cre を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) を微量注入し、aVMHvl 特異的な OXTR ノックアウト個体を作製しました。行動実験からは、ノックアウト個体において敗北経験後の逃避行動が低下することが明らかになり、OXTR の逃避行動発現における重要性が示唆されました。では、オキシトシンを介した情報伝達が重要となるタイミングはいつなのでしょう。aVMHvl 上部にカニューレを設置した個体を準備し、aVMHvl に OXTR の阻害剤を注入した条件下で行動実験を行いました。興味深いことに、阻害剤を敗北経験の直前に投与した際には逃避行動の低下が観察された一方で、敗北経験個体が逃避行動を示す直前に阻害剤を投与した際にはその低下は観察されませんでした。すなわち、逃避行動を示すためには敗北時における OXTR の働きが重要であるということです。

OXTR の機能が敗北時に重要であるという結果からは、

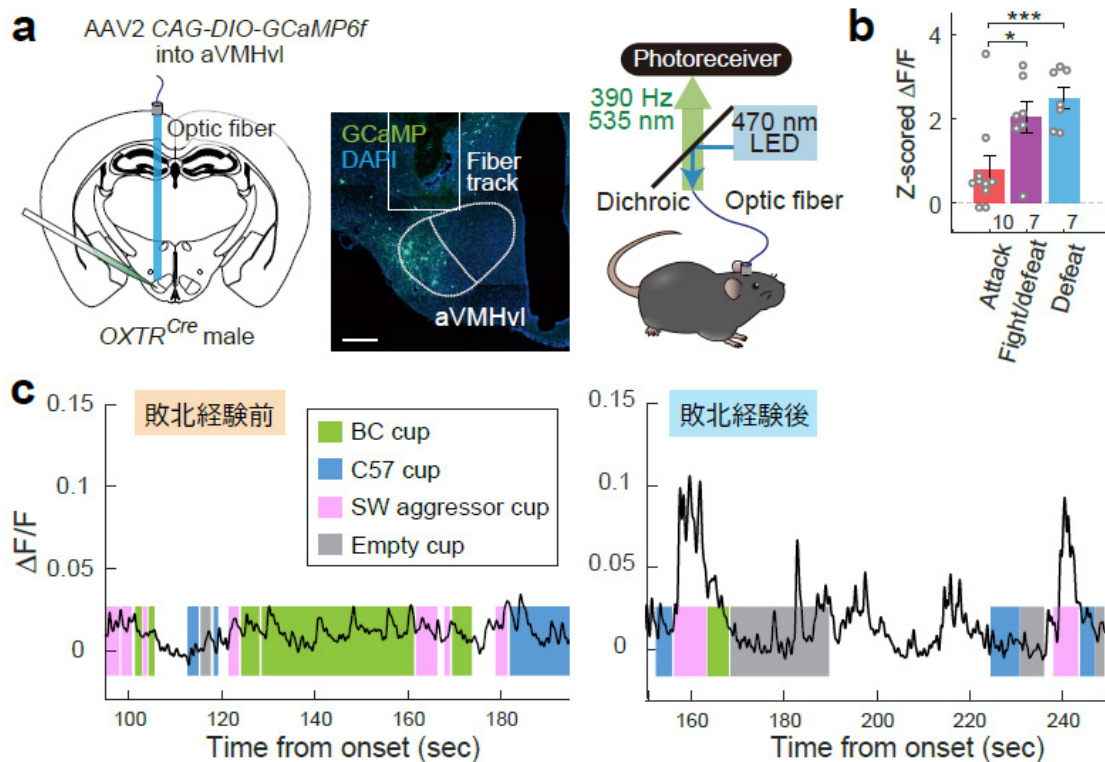


図 1. aVMHvl に分布する OXTR 発現神経細胞群は社会的敗北時ならびに、後の逃避行動において活性化される
a-c. aVMHvl^{OXTR} における神経活動の記録。**a.** ファイバーフォトメトリー法の概要。OXTR-Cre 雄マウス (C57 系統) の aVMHvl に Cre 依存的に GCaMP6f を発現する AAV を微量注入し、その上方に光ファイバーを設置した。**b.** 社会的行動時の aVMHvl^{OXTR} の神経活動。マウスが社会的敗北を経験する際に活性化が観察された。**c.** 社会的敗北経験の前後に行った同時的探索行動実験における aVMHvl^{OXTR} の神経活動の記録。アリーナの四隅に金網のカップに入れた異なる系統の雄マウス (BC: Balb/c (C57 よりも攻撃性が低い), C57: C57BL/6, SW aggressor: Swiss Webster (C57 よりも攻撃性が高い), Empty: 空のカップ) を設置した。社会的敗北の前はどのカップに近づいても aVMHvl^{OXTR} は活性化されないが (左)、敗北後には攻撃性の高い系統のマウスが入ったカップ (SW aggressor cup, magenta) に近づいた際に特異的に活性化が観察される (右)。

そのタイミングで OXTR にオキシトシンが供給されている可能性がイメージされます。脳切片を用いた免疫組織化学染色や電気生理学による解析を行ったところ、後側の視索上核 (Retrochiasmatic Supraoptic Nucleus, SOR) に分布するオキシトシン産生細胞群 (SOR^{OXT}) が重要であることが示唆されました (図 2a)。視索上核にはオキシトシンやバソプレシンを産生する細胞が分布していますが、視索上核、なかでも aVMHvl の近傍に位置する後側視索上核が担う機能は明らかにされていませんでした。

ファイバーフォトメトリー法による SOR^{OXT} の活動記録からは、SOR^{OXT} が敗北経験時に活性化されること、また、痛み刺激によっても活性化されることが明らかになりました (図 2b-e)。ここまでの結果をあわせて考えると、「社会的敗北時に SOR から分泌されたオキシトシンが aVMHvl に分布する受容体によって受容され、適切な逃避行動を発現するようになる」というモデルが提唱されます。

敗北時のオキシトシンの分泌と受容によって生じる可塑性の実体はどのようなものでしょうか。その実体を明らかにするために、脳スライスを用いた長期記憶 (Long-term potentiation, LTP) 測定実験を遂行しました。aVMHvl に興奮性の軸索を投射している Posterior Amygdala (PA) に着目し、黄色光によって神経活動の励起を誘導するオプシン ChrimsonR を発現させました。LTP を誘導する条件で光照射を行うだけでは、興奮性シナプス後電位 (EPSP) に変化は生じませんでした。一方、光照射の直前からオキシトシンアゴニスト (TGOT) を与えると、同様の光刺激によっ

て EPSP の増加が観察されました。この解析からは、遭遇した個体の情報を伝達している可能性のある PA-aVMHvl 間の LTP 増強が可塑性の実体であることが示唆されました。

本研究によって、SOR^{OXT}-aVMHvl^{OXTR} の情報伝達が社会的敗北後の逃避行動発現に重要であることが明らかになりました (図 3)。オキシトシンの役割は様々なものが知られており、母子間などの愛着行動などが容易に思い浮かぶと思います。本研究で明らかになった社会的逃避行動における重要性はそれらとは少し異なるかもしれません。様々な知見を鑑みると、脳内オキシトシンの担う多様な役割は分泌や受容を司る脳領域に依存している可能性があります。近年、神経ペプチドの脳内変動の断続的な可視化を可能にするペプチドセンサーの開発が進んでいます (Ino et al., *Nature Methods*, 2022; Wang et al., *Science*, 2023)。これらの新しいツールの導入等により、様々な社会性行動や自閉症スペクトラムなどにおける脳内神経ペプチドの重要性の理解が更に進むことが期待されます。

【掲載論文】

A dedicated hypothalamic oxytocin circuit controls aversive social learning

(Osakada T[#], Yan R, Jiang Y, Wei D, Tabuchi R, Dai B, Wang X, Zhao G, Wang C-X, Liu J-J, Tsien WR, Mar CA, and Lin D[#]. *Nature*, 626, 347-356, 2024 Jan, doi: 10.1038/s41586-023-06958-w) ([#] Correspondences)

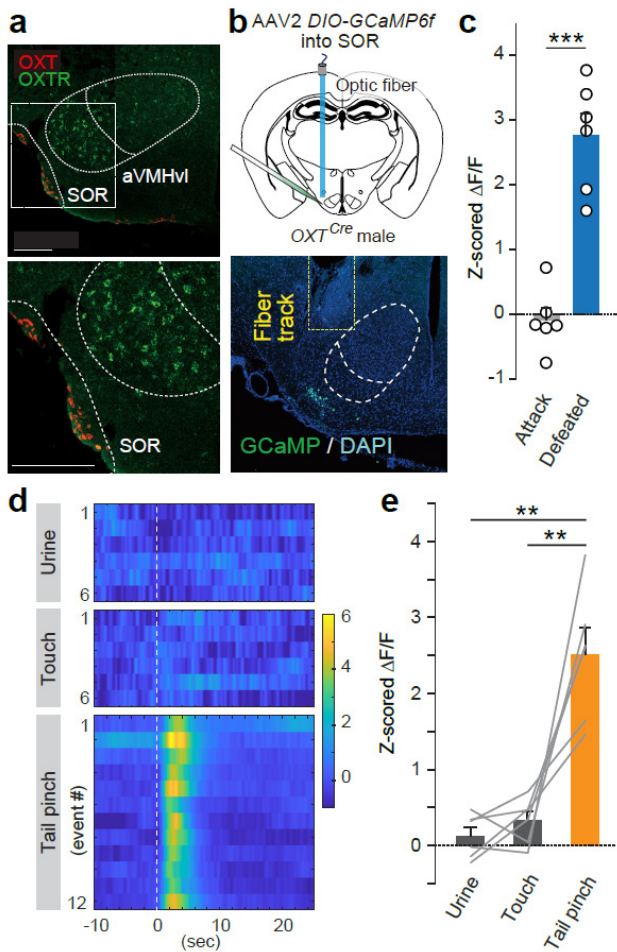


図 2. SOR に発現する OXT 産生細胞群は、社会的敗北時の痛み情報を受容することで活性化される

a. 視床下部を含む脳冠状切片における Double *in situ* hybridization の結果。aVMHvl^{OXTR} (緑色) の近くに位置する SOR には OXT 産生細胞群 (SOR^{OXT}, 赤色) が分布している。**b-e.** SOR^{OXT} の神経活動記録。SOR^{OXT} は社会的敗北時に活性化されるが (c)、SOR^{OXT} が痛み情報を受容しているがゆえと考えられる (d-e)。

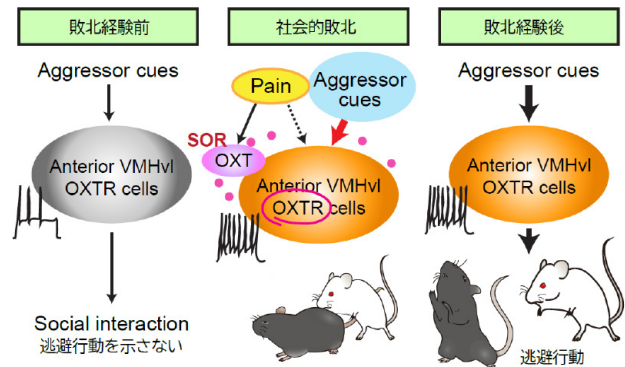


図 3. 本研究のまとめ

敗北経験前は社会的順位の高い個体のシグナルを受容しても、aVMHvl は活性化されず逃避行動は引き起こされない。また、社会的敗北の際には、痛みの情報によって SOR から分泌された OXT が aVMHvl^{OXTR} によって受容され、神経細胞が活性化される。この際に生じた可塑的な変化によって、後に社会的順位の高い個体に再度遭遇した際に aVMHvl^{OXTR} が再活性化され適切な逃避行動が起こると考えられる。

【研究者の声】

本研究は、筆者が博士研究員として所属しているニューヨーク大学の Dayu Lin 研究室において遂行しました。最初に検証を開始した仮説は「VMHvl に発現する OXTR の母性攻撃行動における重要性」でしたが、想定外の発見などによりこのような形の原著論文として完成しました。各脳領域に特異的に分布する細胞群を神経活動の記録や操作に用いる分子マーカーとして利用するだけでなく、神経ペプチドオキシトシンとその受容体の重要性ならびに可塑的な変化の実体に向けた点は特筆できる点かもしれません。逃避行動発現のタイムコースを追った解析や、その背後に存在する分子メカニズムの解明は、今後の更なる解析によって明らかにされることが期待されます。

最後になりましたが、本研究を自由に進めることを許可しながらも常に適切な supervise をしてくださった Dayu Lin 博士、また、数々の重要な実験と一緒に進めてくれた共著者の皆様に御礼申し上げます。本研究は NIH BRAIN Initiative U19 OXT project (PIs: Robert Froemke, György Buzsáki, Dayu Lin, and Richard Tsien) における研究のひとつとして遂行されました。また、日本学術振興会、上原記念生命科学財団、早石修記念海外留学助成から手厚いサポートをいただきました。この場をお借りして御礼申し上げます。

【略歴】

2017 年東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了。ERATO 東原化学感覚プロジェクト特任研究員を経て、2018 年 9 月よりニューヨーク大学医学部神経科学部門博士研究員。

事務局のつぶやき



江口：一般社団法人化の影響で、年間スケジュール含め諸々変更になり、中の人たち（私たちスタッフ）も日々奮闘中です。年会費の請求時期などもこれまでと異なり、戸惑われる会員の方もいらっしゃるかと思いますが、ご理解のほどよろしくお願いいたします。



吉田：毎日、仕事が雪のようにどんどん降ってきて、積もる雪をかき分けて進んでいます。雪が積もらないよう熱線で溶かす仕組みを作るなど、合理化を図りたいのに、まず目の前の道がふさがらないよう、積もる雪を片付けるだけでマンパワーが尽きています。事務局の長年の課題です。



三瓶：いよいよ夏のNEURO2024福岡大会が開催間近です。3学会合同ということもあり、事務局は多忙を極めております。入職して1年ずっと関わらせて頂いた大会なので、とても楽しみです。この夏は皆様、福岡でお会いしましょう。



地主：NSR編集部です。福岡大会では、7月24日14時50分よりElsevier/NSRシンポジウム、7月25日9時40分よりNSR論文賞授賞式および受賞講演が行われます。ぜひご参加ください！お待ちしております。



窪寺：今回の発行は福岡大会直前です！福岡を訪れるのは十何年ぶりですが、初めての大会参加なので移動中の景色を楽しむ余裕などもなさそうな気がしています！果たしてどんな大会になっているのか…思い出に残る大会になることは間違いなしです。

募集

神経科学ニュースへの原稿を募集しています

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

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

以降は、オールカラーのPDF版を学会ホームページに掲載しています。

下記よりダウンロードしてご覧ください。

https://www.jnss.org/neuroscience_news

1. 原稿は下記フォーマットの電子ファイルを、メール添付で newsletter@jnss.org までお送り下さい。

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

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

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

1ページの場合(日本語全角で約2000字程度)

2ページの場合(日本語全角で約4600字程度)

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

画像(小) : ①横8cm・縦6cm以内。300字相当。

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

画像(大) : ④横16cm・縦8cm以内。800字相当。

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

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

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

2月10日発行号(11月末頃入稿締切)

4月10日発行号(1月末頃入稿締切)

7月10日発行号(4月末頃入稿締切)

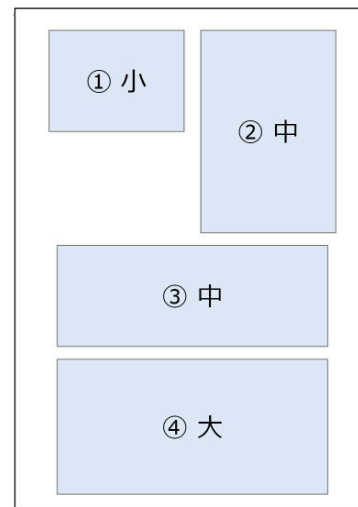
11月10日発行号(8月末頃入稿締切)

6. 掲載料は不要ですが、記事の執筆者は原則として学会員あるいは協賛・後援団体である事が必要です。

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

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

紙面



日本神経科学学会の Facebook と X(旧 Twitter) の公式アカウントのフォローをお願いします。

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

ぜひチェックしてみてください。



facebook.com/JapanNeuroscienceSociety



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

募集



募集

神経科学ニュース目次配信メール バナー広告募集要項（2024年版）

募集要項

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

年間の発行スケジュール

※バナーの入稿締切日の詳細につきましては、事務局にお問い合わせ下さい。

- 2023年5号 2月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2024年1月末）
- 2024年1号 4月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2024年3月末）
- 2024年2号 7月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2024年6月末）
- 2024年3号 11月10日発行予定
（バナーデータ入稿締切：2024年10月末）

ご入稿の前に

初回掲載時は、入稿締切日より1週間ほど前を目安に、バナー画像のサンプルをお送りください。神経科学ニュース編集委員会で確認させていただきます。修正等をお願いする場合もございますのでご了承ください。

別途、学会HPでのバナー広告（月1万円）も募集しております。

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

お申込み・お問い合わせ

日本神経科学学会 事務局
〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2-2本郷ビル9F
TEL:03-3813-0272/FAX: 03-3813-0296
E-mail: office@jnss.org
URL: <https://www.jnss.org/>

賛助会員一覧 Supporting Members

敬称略 (五十音順)

- アレクシオンファーマ合同会社
Alexion pharma GK
<https://alexionpharma.jp/>
- 株式会社医学書院
IGAKUSHOIN Ltd.
<http://www.igaku-shoin.co.jp/top.do>
- エーザイ株式会社
Eisai Co., Ltd.
<https://www.eisai.co.jp/index.html>
- 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ経営研究所
NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT
CONSULTING, INC.
<https://www.nttdata-strategy.com/>
- 応用脳科学コンソーシアム
CAN : Consortium for Applied Neuroscience
<https://www.nttdata-strategy.com/can/>
- 小原医科産業株式会社
O'HARA & CO., LTD.
<https://ohara-time.co.jp/>
- 科研製薬株式会社
KAKEN PHARMACEUTICAL Co., Ltd.
<http://www.kaken.co.jp/>
- 住友ファーマ株式会社
Sumitomo Pharma Co., Ltd.
<https://www.sumitomo-pharma.co.jp/>
- ゼロシーセブン株式会社
ZeroCSeven, Inc.
<https://www.0c7.co.jp/products/>
- 武田薬品工業株式会社
Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
<https://www.takeda.com/jp/>
- 株式会社成茂科学器械研究所
NARISHIGE Group
<http://www.narishige.co.jp/japanese/index.html>
- ミルテニーバイオテック株式会社
Miltenyi Biotec K.K.
<https://www.miltenyibiotec.com/>

PDF ファイル閲覧の推奨環境について

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

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

編集後記

神経科学ニュースをお読みいただきありがとうございます。2023年度より神経科学ニュース編集委員を拝命し、村松里衣子委員長をはじめとした委員の皆様と活動しております。今回、トピックニュース記事、研究室紹介、学術変革領域の紹介などの御執筆を依頼する候補者リストを作成させて頂きましたが、幸いにも精力的に活動されている方々が多く、また執筆依頼させて頂いた際にもご快諾いただいたお陰で、スムーズに編集作業が進みました。

学術変革領域研究の紹介では、学術変革領域(A)「動的コネクトームに基づく脳機能創発機構の解明」に関して、非常に丁寧なご説明と共に新たな領域についてご紹介いただきました。また、研究室紹介では、異動に伴う研究室の立ち上げについてご紹介頂き、神経科学トピックスでは、3つの最新論文についてご紹介いただきました。素晴らしい論文が多く、本学会所属研究者のアクティビティの高さがはっきりと分かる内容になっています。是非皆様に楽しんでいただければ幸いです。お忙しい中執筆を快くお引き受けくださいました著者の先生方には、この場を借りて厚く御礼申し上げます。最近、毎年のように「例年に比べてかなり暑い夏になる」というニュースを耳にしている気がします。今年も例に漏れず厳しい暑さが続くようですが、どうぞご自愛ください。

神経科学ニュース編集委員
増田 隆博

発行：一般社団法人 日本神経科学学会

編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長

村松 里衣子 (国立精神・神経医療研究センター)

委員

荒田 晶子 (兵庫医大)、北西 卓磨 (東京大学)、

高堂 裕平 (量子科学技術研究開発機構)、

高橋 阿貴 (筑波大)、増田 隆博 (九州大)

オブザーバー：古屋敷 智之 (神戸大)