

Neuroscience News

神経科学ニュース

The 40th Annual Meeting of
the Japan Neuroscience Society

Neuroscience 2017

Pushing the Frontiers of Neuroscience



President: Masanobu Kano

(Department of Neurophysiology, Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo)

Date: July 20 - 23, 2017

Venue: Makuhari Messe (2-1, Nakase, Mihama-ku, Chiba-city, 261-8550, Japan)

URL: <http://www.neuroscience2017.jnss.org/en/index.html>

NEW JNS Meeting Planner is now open!

http://www.jnss.org/abstract/neuro2017/meeting_planner/

Contents 目次

- 1 The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 3 Announcement of the Awardees of the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award-Fiscal Year 2017
- 4 Announcement of the First Awardee of the Altman Award in Developmental Neuroscience
- 8 Announcement of the 19th recipients of the Tokizane Prize
- 9 We welcome Submissions to Neuroscience News
- 10 第40回 日本神経科学大会のご案内
- 12 平成29年度 第17回 日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定
- 13 平成29年度 第1回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定
- 15 平成29年度 第19回時実利彦記念賞 受賞者決定
- 16 ブレインサイエンス振興財団 平成28年度塚原伸晃記念賞及び研究助成受領者
- 18 道 標 : 第3回 (貴邑 富久子先生)
- 23 研究室紹介 : 知覚のセントラルドグマを求めて (村山 正宜)
- 25 留学記 : セントラルパークが通勤路だった2年間 (高橋 阿貴)
- 27 参加記 : Cosyne (Computational and Systems Neuroscience) 参加記 (岡澤 剛起)
- 29 コラム : 新学術領域「意志動力学」と「思春期」の紹介を読んで (香山 雪彦)
- 31 神経科学トピックス : パターン分離の神経回路機構
- 海馬歯状回顆粒細胞と苔状細胞の生理学的特徴と場所情報表現の違い - (千歳 雄大)
- 33 神経科学トピックス : 延髄C1ニューロンを介する抗炎症作用 : 急性腎不全を例に (安部 カ)
- 35 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
- 36 編集後記 (山中 章弘)

日本神経科学学会 The Japan Neuroscience Society

〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2-2 本郷ビル9F

Hongo Bldg. 9F, 7-2-2 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

Tel: +81-3-3813-0272 Fax: +81-3-3813-0296 E-mail: office@jnss.org

●●●● 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 not yet paid this year's membership dues, 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. If you are presenting the results of your research, the registration fee for the meeting may be claimable as research expenses. Please consult with the administrative staff at your institution for details.

Name Card, Receipt and Meeting Program

■ Pre-Registered Participants in Japan

Please pick up a congress bag and a program book at the "Preregistered Participants Desk." You need an exchange ticket, which the Neuroscience 2017 Secretariat has sent to you prior to the meeting.

■ Pre-Registered Participants from Overseas

Please show up at the "Pre-Registered Participants Desk" and pick up your meeting badge, meeting program, and congress bag.

*The number of the congress bags is limited. The distribution will end as soon as the stock runs out.

■ Onsite Registration

Fill out the registration form and bring it to the "Onsite Registration Desk."

Cash payment only. We do not accept credit cards.

Note: Students are required to show a valid student ID card.

Program

Neuroscience 2017 will provide numerous planned lectures, including 4 Plenary Lectures, 4 Special Lectures, 2 Tsukahara Award Lectures, 1 Tokizane Award Lecture, and 11 Educational Lectures. The rest of the program is also packed with content, with 53 symposia, 60 general oral presentation sessions (240 presentations), and around 1,200 poster presentations, with a total of 1,789 scheduled presentations. The chair person and members of the

Program Committee have made the greatest possible efforts and used a good deal of detailed ingenuity to ensure that all these presentations can be given at appropriate times and places, and that participants will be able to hear as many presentations as possible in an efficient way. Please visit the Program page on the Meeting Web site for details. <http://www.neuroscience2017.jnss.org/en/program.html>

ON-site Child Care Service

The daycare service will be provided at an extremely affordable fee, One-day price: JPY3,000 incl.tax per child. For details, please visit the website. The deadline for reservations is Thursday, July 13rd, 2017. Reservations received after the deadline will be accommodated only when space is available.

<http://www.neuroscience2017.jnss.org/en/nursery.html>

The Japan Neuroscience Society Desk

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

Questionnaire

A questionnaire on Meeting operations is distributed at the venue. We ask all participants to provide your feedback on the programs and others in order to further improve the Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society in the future.

Secretariat for Neuroscience 2017

A&E Planning Co.,Ltd.
6F Shin-Osaka Grand Bldg., 2-14-14,Miyahara,
Yodogawa-ku, Osaka 532-0003, Japan
Tel: +81-6-6350-7163 Fax: +81-6-6350-7164
Email staff@neuroscience2017.jnss.org

Award



Announcement of the Awardees of the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award-Fiscal Year 2017

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award in 2017 fiscal year was announced to go to the five following researchers. The ceremony will be held during the 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

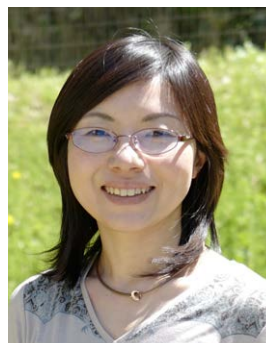
"Physiological studies of higher-order olfactory processing in fruit flies"



Dr. Toshihide Hige

Howard Hughes Medical Institute, Janelia Research Campus

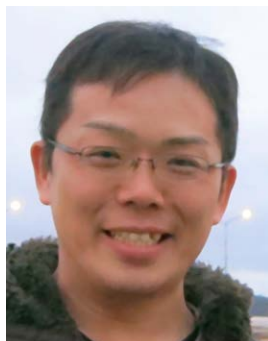
"Experience-dependent maintenance of synaptic connectivity mediated by the metabotropic glutamate receptor subtype 1"



Dr. Madoka Narushima

Department of Physiology (I), School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

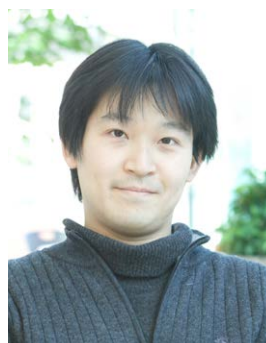
"Functional impact and modulatory mechanism of distinct inputs to the hippocampus"



Dr. Hiroshi Ito

Max Planck Institute for Brain Research

"Neural mechanisms for social memory in eliciting adaptive social behaviors"



Dr. Teruhiro Okuyama

Massachusetts Institute of Technology, The Picower Institute for Learning and Memory

"Visualization and analysis of neural activity in the brain by genetic engineering and by optical microscopy"



Dr. Takashi Kawashima

Howard Hughes Medical Institute Janelia Research Campus

(Alphabetical order)

Info.

Announcement of the First Awardee of the Altman Award in Developmental Neuroscience

The Altman Award in Developmental Neuroscience in 2017 fiscal year was announced to go to the following researcher. The award ceremony and lecture will be held during the 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.



Itaru Imayoshi, Ph.D

Graduate School of Biostudies, Kyoto University

Submitted articles:

Imayoshi, I., Ishidate, F., and Kageyama, R.* (2015) Real-time imaging of bHLH transcription factors reveals their dynamic control in multipotency and fate choice of neural stem cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience* Aug 4;9:288.

Imayoshi, I., Isomura, A., Harima, Y., Kawaguchi, K., Kori, H., Miyachi, H., Fujiwara, T.K., Ishidate, F. and Kageyama, R. (2013) Oscillatory control of factors determining multipotency and fate in mouse neural progenitors. *Science (Research Article)* 342: 1203-1208.

Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka, T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, M., Mori, K., Ikeda, T., Itohara, S. and Kageyama, R. (2008) Roles of continuous neurogenesis in the structural and functional integrity of the adult forebrain. *Nature Neuroscience* 11: 1153-1161.

Message from the awardee

Toward the understanding of brain development, maturation, and regeneration

The recent discovery of neural stem cells in the adult central nervous system has raised the possibility of repairing damaged nervous tissue by recruiting their latent, endogenous regenerative potentials (Imayoshi et al., *Nature Neurosci.* 2008). The development of innovative non-invasive methods to manipulate neural stem cells in the brain has been expected to contribute to regenerative medicine for central nervous system disorders. We have recently demonstrated the first successful approach for artificially manipulating the proliferation and differentiation of neural stem cells using light (Imayoshi et al., *Science* 2013;

Imayoshi and Kageyama, *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2015). We are currently extending this regenerative approach to various types of neural disease models in mice and primates, such as traumatic injury, neurodegeneration, and psychiatric disorders.

Stem Cells and Neurogenesis in the Adult Brain

Since the initial discovery that the adult brain contains stem cells that can generate new neurons, an important question in neurobiology has arisen that concerns the functional importance of adult neurogenesis. Although a substantial body of work has

shown that some of these new, adult-born neurons integrate themselves into active neural circuits, the magnitude and importance of this integration is unclear. In our previous study (Imayoshi et al., *Nature Neurosci.* 2008), we demonstrated that adult neurogenesis is indeed important and that it may, surprisingly, fulfill two very distinct functions. In one brain region, the olfactory bulb, adult stem cell-generated progeny play a critical role in tissue maintenance. In contrast, in a second region, the hippocampus, they serve to add new neurons that are important for adult behaviors, such as learning and memory.

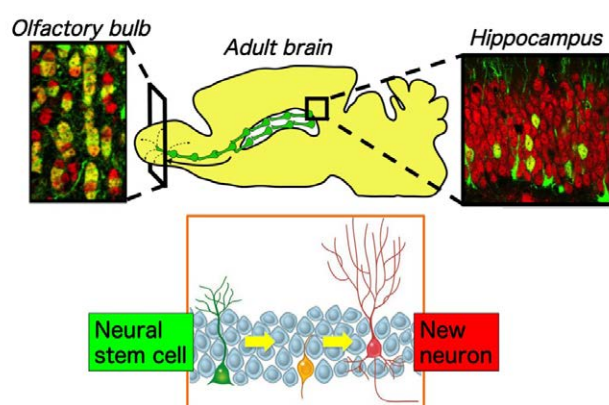


Figure 1. Neurogenesis in the adult brain. In the adult mammalian brain, continuous neurogenesis occurs in two restricted regions, the subventricular zone of the lateral ventricle and the hippocampal dentate gyrus. New neurons born in the subventricular zone migrate through the rostral migratory stream and are integrated into the neuronal circuits of the olfactory bulb throughout life.

Our study provides clear evidence for the importance of adult neurogenesis in the normal adult brain. Adult stem cell-derived neurons are critical for maintaining the olfactory bulb, much as adult stem cell-derived progeny are essential for cell replacement in other parts of the body. When this process is perturbed, the tissue degenerates. In contrast, adult neurogenesis in the hippocampus is not required for its maintenance, but is instead required for neuronal addition and hippocampal growth, thereby potentially contributing to the ability to accumulate new memories throughout life. Our study highlighted the possibility of recruiting adult neural stem cells for neural repair, which may lead to the development of novel therapies for functional recovery after disease, trauma, or pathological aging (Imayoshi et al., *Nature Neurosci.* 2008; Sakamoto et al., *J Neuorsci* 2014).

Oscillatory Expression of Key Regulatory Factors in Neural Stem Cells

We recently uncovered the regulatory mechanisms that determine neural stem cell fate choices (Imayoshi et al., *Science* 2013; Imayoshi and Kageyama *Neuron* 2014). We showed that neural stem cell differentiation is associated with the sustained, dominant expression of particular transcription factors, whereas the proliferation of neural stem cells is associated with oscillating patterns of expression of several factors. Fate choices in neural stem cells involve various transcription factors, including achaete-scute homologue 1 (ASCL1), HES1, and oligo-dendrocyte transcription factor 2 (OLIG2). ASCL1 expression can promote the differentiation of neural stem cells into neurons, whereas HES1 and OLIG2 expression can promote the formation of astrocytes and oligodendrocytes, respectively. However, these transcription factors may also have roles in neural stem cell maintenance or proliferation, functions that seem to oppose their roles in fate determination.

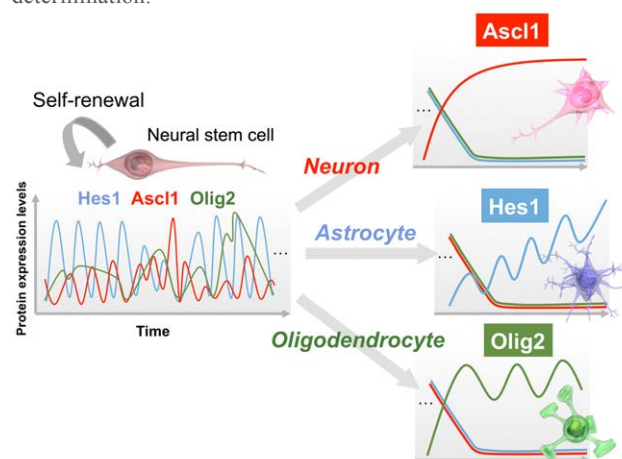


Figure 2. Expression dynamics of basic helix-loop-helix (bHLH) factors in neural stem cells and differentiating cells. In multipotent neural stem cells, the levels of Hes1 and Ascl1 oscillate within periods of 2–3 hours, whereas that of Olig2 oscillates within a period of 5–8 hours. By contrast, during cell fate choice, one of the bHLH factors is expressed in a sustained manner, whereas the others are repressed. bHLH factors seem to exhibit opposing functions, neural stem cell proliferation versus cell differentiation, depending on their oscillatory versus sustained expression dynamics (Adapted from Imayoshi & Kageyama *Neuron* 82: 9-23 2014).

To resolve these apparent contradictions, we developed a live-imaging system in which reporter expression was linked to expression of either ASCL1, HES1, or OLIG2. Time-lapse imaging of reporter expression revealed that the expression levels of each of these transcription factors oscillate. The periods of oscillation of ASCL1 and HES1 expression were similar (~175 min and ~150 min, respectively), but OLIG2 expression showed a much longer period (~375 min). We also found that transcription factor expression patterns change dramatically during cell fate choice. In

neural stem cells that differentiated into neurons, ASCL1 expression was sustained for 6 to 8 h. Similar changes in the pattern of transcription factor expression could also be seen during astrocyte and oligodendrocyte differentiation, in which HES1 and OLIG2, respectively, became the dominant transcription factors that were expressed.

Thus, key transcriptional factors are expressed in an oscillatory manner in neural stem cells, but as cell fate choice becomes established, one factor accumulates while the other two die away. Although oscillatory expression of multiple fate determining factors underlies the multipotent state of neural stem cells, this oscillatory pattern gives way to stable and dominant expression of one factor during cellular differentiation (Imayoshi et al., Science 2013; Imayoshi and Kageyama Neuron 2014).

Manipulation of Neural Stem Cells by Light

To demonstrate the functional importance of either oscillatory or sustained expression patterns, we adopted an optogenetic gene expression system using the *Neurospora crassa* photoreceptor Vivid (VVD). Using this system, we created oscillating and sustained expression of ASCL1 in cultured neural stem cells (Imayoshi et al., Science 2013). Repeated exposure of blue light with 3 h intervals generated oscillatory expression with a 3 h period, whereas repeated exposure with 30 min intervals generated sustained expression. Oscillatory expression of ASCL1 promoted cell proliferation and expanded the neural stem cell pool. Conversely, sustained light-induced expression of ASCL1 increased neuronal differentiation.

Together, these data suggest that expression patterns, rather than just expression levels of various transcription factors, determine whether neural stem cells proliferate or differentiate (Imayoshi et al., Science 2013). Our study demonstrated that the light-switchable gene expression system offers a new way to control the proliferation and differentiation of stem cells by changing light exposure patterns rather than using different growth factors or chemicals, showing its applicability to regenerative medicine.

Professional Experience

- 10/2016 to present
- Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Associate professor
- 10/2014 to present
- JST PRESTO Scientist at Institute for Virus Research, Kyoto University
- 04/2011 to 03/2016
- The Hakubi Center, Kyoto University, Associate professor
- 10/2009-3/2012
- JST PRESTO Scientist at Institute for Virus Research, Kyoto University
- 04/2009 to 9/2009
- Department of Growth Regulation, Institute for Virus Research, Kyoto University, Postdoctoral fellow
- 04/2008 to 3/2009
- Department of Growth Regulation, Institute for Virus Research, Kyoto University, JSPS fellow PD
- 04/2007 to 3/2008
- Department of Growth Regulation, Institute for Virus Research, Kyoto University, JSPS fellow DC2

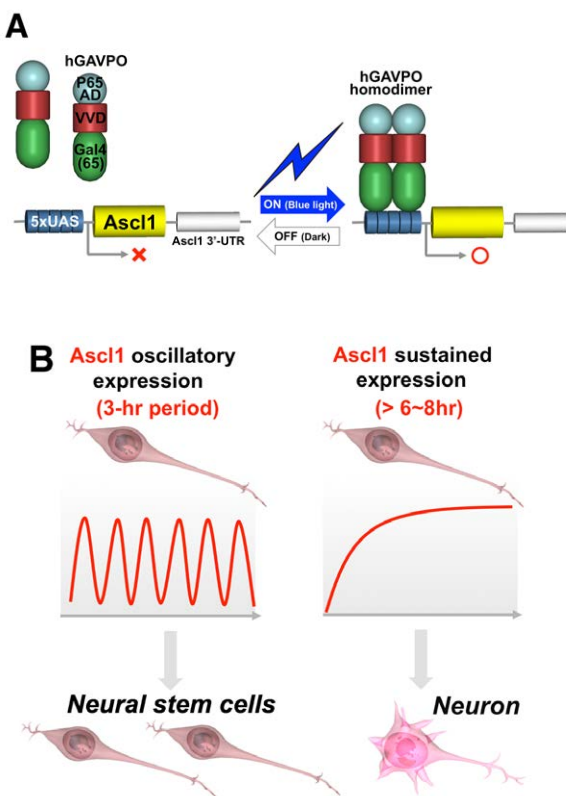


Figure 3. Optogenetic Approach to Control Expression Dynamics

(A) hGAVPO activates gene expression by blue light illumination.

(B) The hGAVPO system shows that oscillatory expression of Ascl1 activates the proliferation of neural stem cells, whereas sustained expression of Ascl1 promotes neuronal differentiation (Adapted from Imayoshi & Kageyama *Neuron* 82: 9-23 2014).

I am deeply honored to receive this award. I am very grateful for the support of my mentors, members of my research team, and my family.

Education

- 2005-2008 Ph.D. (Biostudies) Kyoto University, Japan (Advisor: Prof. Ryoichiro Kageyama)
- 2003-2005 M.S. (Biostudies) Kyoto University, Japan (Advisor: Prof. Ryoichiro Kageyama)
- 1999-2003 B.S. (Biological technology) Osaka University, Japan (Advisor: Prof. Masamitsu Futai)

Prize

 Announcement of the 19th recipients of the Tokizane Prize

The 19th Recipient of the Tokizane Prize was decided. The award ceremony and this year's award lecture will be given on July 21st, 2017 at Room 1 (Makuhari Messe), during the 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society.

The 19th Tokizane Prize Awardee:

Minoru Saitoe, Ph.D

Learning and Memory Project,
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

"Elucidating memory-associated neural and gene networks
in the *Drosophila* brain"



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)

大会案内

第40回 日本神経科学大会テーマ

『進化する神経科学』

"Pushing the Frontiers of Neuroscience"

会 期：2017年7月20日（木）～ 23日（日）

会 場：幕張メッセ

大会長：狩野 方伸（東京大学大学院医学系研究科・神経生理学）

大会ホームページ：<http://www.neuroscience2017.jnss.org/>



NEW JNS 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。

http://www.jnss.org/abstract/neuro2017/meeting_planner/

●●●● 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（<http://www.jnss.org/join/>）をご覧ください。

加証（ネームカード）等をお届けできるのは、6月15日までに事前参加登録費の支払いを完了された方のみとなります。

懇親会費の領収書が必要な方は当日の総合受付までお越しください。

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。

当日参加登録について

事前参加登録をされなかった皆様は、当日登録にてご参加ください。幕張メッセに参加受付を設置いたします。受付付近の記名台に置いてある「Registration Form」に必要事項をあらかじめご記入の上、当日参加受付へお越しください。参加費は、一般（正会員）20,000円、一般（非会員）25,000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。参加費と引き換えに参加証（ネームカード）とプログラム集をお渡しいたします。会場内では必ず参加証（ネームカード）をご着用ください。

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。

プログラム集・ネームカード

事前参加登録をされた方には、①大会参加証（ネームカード）、②参加登録費領収証を7月上旬に発送いたします。入場には参加証（ネームカード）が必要です。来場の際に必ずお持ちください。ネームカードホルダーは、受付付近の記名台にご用意しております。ただし事前に参

なお、コンgresバッグは数に限りがございますので、無くなり次第配布終了といたします。あらかじめご了承ください。

プログラムについて

今大会では、プレナリー講演4題、特別講演4題、塚原賞受賞記念講演2題、時実賞受賞記念講演1題、教育講演11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53企画、一般口演60セッション（240題）、ポスター発表約1,200題と、合計1,789演題もの発表が予定されており、大変充実したプログラムとなりました。プログラム委員長をはじめとする大会委員一同で、全ての演題をなるべく適時適所に発表いただけるよう、また参加者の皆様になるべく沢山の演題を効率よくお聞きいただけるよう、最大限努力し、細部にまで工夫を凝らしました。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。

URL <http://www.neuroscience2017.jnss.org/program.html>

託児室・親子休憩室のご案内

2000年度から毎年開設されている神経科学大会の託児室も、今回で18年目を迎えました。今年の大会でも、例年通り利用しやすい価格設定（一人1日あたり3,000円）となっています。事前利用申し込みの締め切りは7月13日（木）です。締切日以降も余裕があれば対応いたしますのでご相談ください。

託児室の詳細は大会ホームページをご覧ください。

URL <http://www.neuroscience2017.jnss.org/nursery.html>



学会デスク

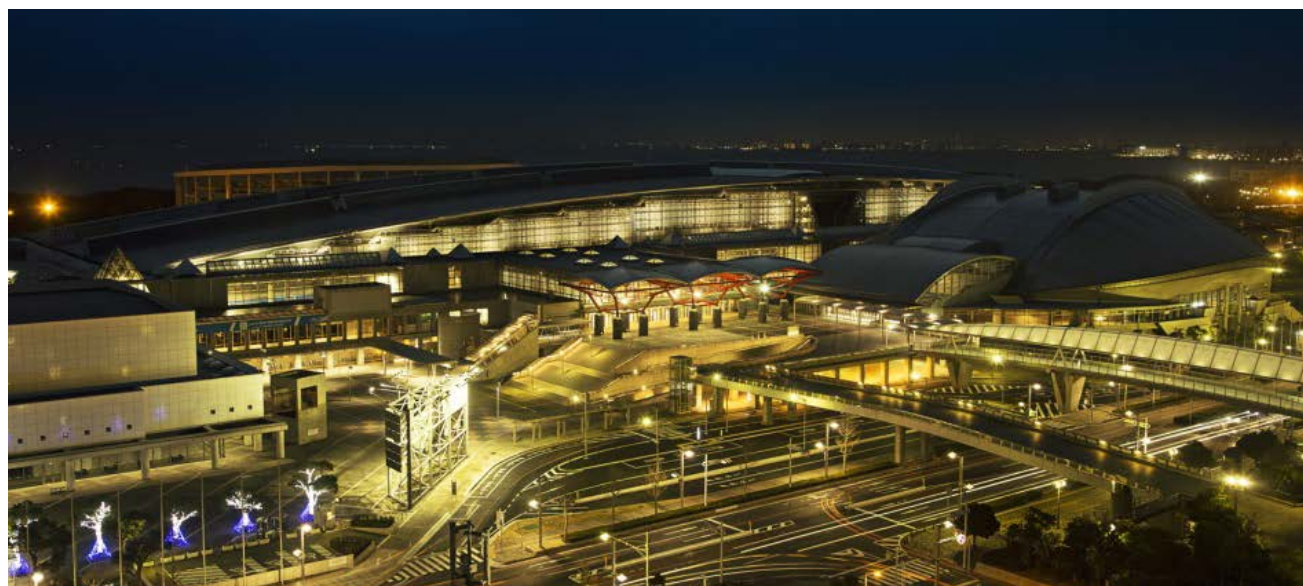
大会参加受付の隣に、学会デスクを設置します。学会への新規入会、会員の皆様の年会費の支払いを受け付けますのでご利用ください。年会費の支払い状況の確認等も可能です。お気軽にお立ち寄りください。また、知合いの非会員の方々にも入会をお勧めください。ただし入会時には庶務理事による審査・承認手続きがありますので、その場での会員番号の発行は出来ません。なお、支払い方法は現金のみとなりますのでご了承ください。

大会アンケートに関するお願い

大会運営に関するアンケート用紙を大会会場に設置します。今後の日本神経科学大会を改善し、より発展させていくために、是非皆様の率直なご意見をお寄せ下さいますようお願い申し上げます。

第40回 日本神経科学大会事務局

株式会社 エー・イー企画内
〒532-0003 大阪市淀川区宮原 2-14-14
新大阪グランドビル 6階
TEL : 06-6350-7163
FAX : 06-6350-7164
E-mail : staff@neuroscience2017.jnss.org



受賞者紹介



平成 29 年度 第 17 回日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定

平成 29 年度の第 17 回日本神経科学学会奨励賞受賞者が下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。

今年の第 40 回日本神経科学大会の会期中、幕張メッセにて、授賞式を行います。

伊藤 博

マックスプランク脳科学研究所

「海馬への異なる脳領域からの入力 of 機能的意義および制御機構の解明」

鳴島 円

東京女子医科大学医学部生理学 (第一) 講座

「代謝型グルタミン酸受容体 1 型による視覚経験依存的な神経回路の維持」

奥山 輝大

マサチューセッツ工科大学ピカワー学習・記憶研究所

「社会性記憶を介した、適応的な社会行動発現のための神経メカニズム解析」

髭 俊秀

ハワードヒューズ医学研究所ジェネリアリサーチキャンパス

「ショウジョウバエにおける高次嗅覚情報処理の生理学的研究」

川島 尚之

ハワードヒューズ医学研究所ジェネリア研究所

「遺伝学的及び光学的手法による脳内神経活動の可視化と機能解析への応用」

(五十音順、敬称略)

受賞者紹介

👑 平成 29 年度 第 1 回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定

平成 29 年度 第 1 回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞者が下記の通り決定いたしましたので
ご報告いたします。今年の第 40 回日本神経科学大会の会期中、幕張メッセにて、授賞式・受賞講演を行います。



受賞者

今吉 格

京都大学 大学院生命科学研究科

受賞対象論文

Imayoshi, I., Ishidate, F., and Kageyama, R. (2015) Real-time imaging of bHLH transcription factors reveals their dynamic control in multipotency and fate choice of neural stem cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9:288. doi: 10.3389/fncel.2015.00288.

Imayoshi, I., Isomura, A., Harima, Y., Kawaguchi, K., Kori, H., Miyachi, H., Fujiwara, T.K.,
Ishidate, F. and Kageyama, R. (2013) Oscillatory control of factors determining multipotency and fate in mouse neural progenitors. *Science (Research Article)* 342: 1203-1208.

Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka, T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, M., Mori, K., Ikeda, T., Itohara, S. and Kageyama, R. (2008) Roles of continuous neurogenesis in the structural and functional integrity of the adult forebrain. *Nature Neuroscience* 11: 1153-1161.

学 歴

平成15年3月	大阪大学工学部応用自然科学科応用生物コース卒業
平成17年3月	京都大学大学院生命科学研究科修士課程高次生命科学専攻修了
平成20年3月	京都大学大学院生命科学研究科博士課程高次生命科学専攻修了
平成20年3月	生命科学博士の学位授与（京都大学）

職 歴

平成19年4月	日本学術振興会特別研究員 (DC2) ・京都大学ウイルス研究所
平成20年4月	日本学術振興会特別研究員 (PD) ・京都大学ウイルス研究所

平成21年4月	特定研究員（JST・CREST）・京都大学ウイルス研究所
平成21年10月	JSTさきがけ研究者「脳神経回路の形成・動作と制御」領域（村上富士夫総括）」
平成23年4月	京都大学白眉センター「白眉研究者」（特定准教授）
平成24年8月	京都大学 物質－細胞統合システム拠点（iCeMS） 連携准教授（兼任）
平成25年4月	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・SKプロジェクト・ 神経新生研究グループ Principal Investigator（兼任）
平成26年10月	JSTさきがけ研究者「統合1細胞解析のための革新的技術基盤」（浜地格総括）
平成28年10月	京都大学 大学院生命科学研究科（特定准教授、卓越研究員）
平成28年10月	京都大学白眉センター（兼任）

受賞者紹介

 平成 29 年度 第 19 回時実利彦記念賞 受賞者決定

平成 29 年度の第 19 回時実利彦記念賞受賞者が、下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。今年の第 40 回日本神経科学大会の会期中、平成 29 年 7 月 21 日（金）に、幕張メッセにて、授賞式および受賞記念講演を行います。

第 19 回 時実利彦記念賞受賞者

齊藤 実 先生

公益財団法人東京都医学総合研究所

「ショウジョウバエ微小脳による
記憶回路動作機構の分子生理学的解析」



御 報 告



公益財団法人ブレインサイエンス振興財団

平成 28 年度 塚原仲晃記念賞及び研究助成受領者

URL : <http://www.bs-f.jp>**平成 28 年度 第 31 回塚原仲晃記念賞受賞者 (2 名)** ※所属は推薦時のもの

「社会的認知機能のシステム生理学的解明」

「シナプス可塑性の情報伝達機構」

磯田 昌岐自然科学研究機構
生理学研究所 教授**安田 涼平**マックス・プランク
フロリダ神経学研究所
ディレクター**平成 28 年度 第 31 回研究助成受領者 (11 名)** ※所属は申請時のもの**今井 猛**(理化学研究所多細胞システム形成研究センターチームリーダー)
「匂い情報の時間表現を支える神経回路の解明」**中山 隆宏**(金沢大学理工研究域バイオ AFM 先端研究センター助教)
「脳蛋白凝集の立体構造動態の動画撮影」**江川 斉宏**(京都大学大学院医学研究科助教)
「レビー小体型認知症の早期診断法の確立」**丹羽 伸介**(東北大学学際科学フロンティア研究所助教)
「シナプス小胞の軸索輸送制御機構の解明」**小坂田 文隆**(名古屋大学大学院創薬科学研究科講師)
「アマクリン細胞サブタイプ特異的な情報処理」**林 (高木) 朗子**(群馬大学生体調節研究所教授)
「大規模機能的コネクトミクス法の創出」**角家 健**(北海道大学大学院医学研究科特任研究助教)
「皮質脊髄路の再生関連遺伝子の同定」**山田 朋子**(筑波大学医学医療系ゲノム生物学助教)
「神経における Gatad2b の機能の解明」**菅原 文昭**(兵庫医科大学医学部講師)
「円口類ヌタウナギを用いた小脳進化の研究」**吉田 知之**(富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 准教授)
「シナプスオーガナイザーの動態解析」**田中 和正**(理化学研究所脳科学総合研究センター基礎科学特別研究員)
「記憶の記録と想起を担う神経活動を特定する」

平成 29 年度公募開始のお知らせ

公益財団法人ブレインサイエンス振興財団は、このたび下記の各助成について本年度の公募を開始いたしました。

塚原伸晃記念賞 : 締切日 = 平成 29 年 10 月 13 日 (金)

研究助成 : 締切日 = 平成 29 年 10 月 13 日 (金)

海外派遣研究助成 : 締切日 = 平成 30 年 1 月 12 日 (金)

海外研究者招聘助成 : 締切日 = 平成 30 年 1 月 12 日 (金)

詳細は財団ホームページをご覧ください。

URL : <http://www.bs-f.jp>

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 2-6-20

ホンダ八重洲ビル 7 F

TEL: 03-3273-2565 / FAX: 03-3273-2570

E-mail: fvg4990@nifty.com

道 標

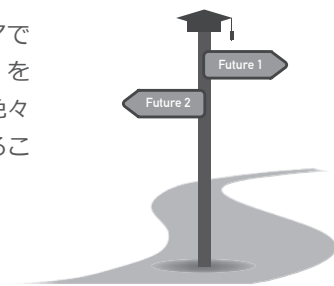
道 標（どうひょう、みちしるべ）：

道路の辻、街道の分岐点（追分）に立てられた標識であり、目的地までの距離や方向を示すものをいう。

研究人生を長い街道を旅している…と例えるならば、街道の分岐点に掲げられた道標は、どちらに行くべきかという研究人生の目的や方向性を考えるときの重要な指標になるであろう。神経科学の研究において、道に迷いそうになったら、是非、先人に案内してもらいたいと思えるであろう。

この「道標」というコーナーに書いて頂いた先人たちは、日本の神経科学のパイオニアであり、高村光太郎の詩の一節である「僕の前に道はない。僕の後ろに道はできる…」を地で行かれた方々である。当時、何も無いところを志一つで進まれた経緯を知るに、色々なものが多様化している時代であっても、我々に今でも通じる「研究者の精神」を知ることになる。是非、先人の言葉を探しに来てもらいたい。

「道標」～迷った時の道しるべ～となるように…。



「道標」は神経科学学会のホームページ (<http://www.jnss.org/michishirube/>) でもみることができます。

第3回 道標～迷った時の道しるべ～ は、貴邑 富久子先生です。

.....

「道標」～迷った時の道しるべ～

「事実は小説より奇なり」

実験する前に結果を考えすぎて、つまらなそうだと手を動かさない人がいるけれど、自然の摂理というものは人智では思いもつかない、ということを知るべきです。



日本神経科学学会名誉会員
横浜市立大学医学部 元教授

貴邑 富久子 先生

Q：研究を始めたきっかけは、何でしたか？

恩師、川上正澄先生にお会いしたことです。

川上先生は、私が横浜市立大学医学部専門課程1年生の終わり頃（1960年）、新しく医学部に設置された第2生理学教室の教授として、UCLA 脳研究所への留学を終えて着任され、すぐに講義を始められました。大きな黒板に、学生に、脳幹網様体賦活系の図を描かせ、何回も、意識というものがどのようにコントロールされるのかという

講義をされたのを、今でも鮮明に覚えています。私たち学生は、ちょうど20歳のころで、「脳」というものに初めて接したことでした。

学生たちの何人かは、すぐに川上先生の脳の研究に興味をひかれて、設備が殆どない研究室に入り浸り、シールドルームを手作りし、NIHの助成で導入されたヒト用の大きな脳波計でウサギの脳波の昼夜を問わない記録に邁進しました。でも私は、頻繁に教室に行って川上先生がすすめて下さるお茶はいただきましたが、すぐに研究の手伝いをするまでには至らず、ウサギの脳への電極の

定位植え込み手術や、卵巣摘除してエストロゲンやプロゲステロンを投与して脳波を記録する実験などを眺めていました。これらの性ステロイドホルモンの投与は、卵巣摘除ウサギの逆説睡眠（今でいう REM 睡眠）の量を増やす、という研究が行われていたのです。後になって、川上先生は、世界で初めて性ステロイドホルモンが脳機能に影響を与えることを示す実験をしていたのだということを知り、また、欧州の研究者が切り開いていた神経内分泌学の一旦を支えることになっていたことを知りました。

私は、医学部を卒業して1年間のインターンを終え、医師国家試験を受けて医師の資格を得てから、さて、何科の医者になろうかと考え、何科を選んでもきつと学位をとることになるのだろう、それなら、厳しい研究生生活になるかもしれないが、おもしろそうな、そして先端的な研究で、との考えから、ちょうど充足した医学部大学院に入学し、第2生理学教室でのあこがれの「脳」の研究を開始しました。それは、単なる脳波の記録ではなく、脳内、特に辺縁系—視床下部系内の1点を刺激して、関連部位で記録される電位、誘発電気活動 evoked potential を記録する実験で、それがエストロゲンやプロゲステロンでどのような影響を受けるかというテーマでした。そのためでしょうが、この後の研究も、電気生理学が基本になり、またキーワードは性ステロイドホルモンになりました。

Q：研究をしていた頃に大きな壁というものがありましたか？また、大きな壁と感じたものは、何でしたか？それをどのようにして乗り越えられましたか？

ご質問の「大きな壁」とは、もちろん、研究上のものを意味すると思いますが、その意味では、横浜市大で約40年間の研究生生活を送りましたが、研究上の大きな壁、というようなものは無かったと思います。

それよりも、大学院の4年生の頃に、すでに結婚し、一子も得ていた時に夫が癌で急逝し、さて、これで、のほほんと研究生生活を続けていいものかという不安、言ってみれば、「人生上の壁」と言えるものがあったと思います。でも、幸い、医師免許証を持っていたことから、すでに終わっていた研究を論文としてまとめてから臨床家になればよいと考え、しばらく第2生理学教室での研究を続けることにしました。そして、結果的には、学位取得後も、当時の無給副手になり、有給副手、助手、講師となり、そしてアメリカ留学をも経て、最後まで研究を続けることになりました。

この「人生上の壁」については、もう少し触れさせていたideきたいです。現在は少しマシになっているかもしれませんが、私が大学院に入学した約50年前には、女性が大学医学部で研究を行うことは、ともすれば男性

の居場所を邪魔するというような雰囲気がありましたので、私は、研究はおもしろいので、こつこつと頑張っやり、論文として発表をしていましたが、大学に居続けることはできないと考えていました。将来は、どこか研究所などで（申し訳ありません）、偉くはならなくても良いから、研究生生活を送ることはできないかと考え、川上先生には行き先を頼んだりしていました。これに対して川上先生は、頑張っていれば女性が教授になれる時代が来るかもしれないと言ってくださり、また、先輩の研究仲間の男性は、日本の大学を離れて、外国の大学の管理や研究のシステムを知ることが、きっと将来役にたつと留学を強く勧めてくれました。そして、1975年、ポスドクとしてテキサス大学に留学しました。この先輩研究者の勧めが、ふらついていた私に、とにかく研究、という選択をさせてくれたと思います。



留学先のボスである SM McCann 教授はまことに陽気で太っ腹のアメリカ人で、大きな声で、私はテキサンだといつも言っていました。ノーベル賞をとるかもしれないといわれていた有名人でした。そこで、ふんだんな研究費のもと、なんの束縛も無い自由な研究の楽しさを味わわせてもらいました。そして、アメリカでの一人暮らしも本当に楽しいものでしたので2年間は滞在したいと思っていましたが、第2生理学教室から、川上先生の元気がないので、1年で切り上げるようにとの連絡が届き、泣く泣く帰国することになりました。

ただし、帰国後は、私が興味を抱くようになっていた神経内分泌学のテーマは、川上先生のものとは相容れず、私は川上先生からは独立した研究者として、自分のテーマをもって研究を続けたいと熱望するようになっていました。しかし、こうなると自由になる研究費が必要でしたが、研究費は川上先生が全て掌握していましたので苦勞することになりました。講座研究費はもちろんのこと、川上先生はかたくなな方針で論文の筆頭著者は常に川上正澄にすることを強要していたため、教授以外の私たちが文科省の科学研究費を獲得することが殆ど不可能だったからです。これは、全ての教室員について言えることでした。これが研究上の大きな壁といえるかもしれないことでした。

したがって、留学前の、近代化した研究環境について

無知だった頃とはちがひ、川上先生との関係はあまり良いものとはいえませんでした。でも、私は、臨床や外部から来た大学院生などの学位取得のための研究の面倒を率先してやることにしました。そうすることで、その研究課題に自分の興味を盛り込み、しかも研究費も使いやすくなるというメリットがありました。こうして、学位論文は彼らの名前で、そして英文論文は私が筆頭で、という方策で、独立を果たしました。この時期は、生殖に関する LH、FSH などのホルモンの代わりに、ACTH（代替としての corticosterone）、PRL、GH などのホルモンに対象をシフトし、それでも楽しく、面白いデータを得て、論文もきちんと書いていました。

でも、何と言うことか、1982 年 12 月、川上先生は 61 歳という若さで、癌で急逝されてしまいました。その時、私は助教授にはなっていましたが、後継の教授選という荒波にもろに巻き込まれ、通常は 1 年で決着がつくものが、「女なんか教授に出来るか」という（本当に、そう言われたのです）横浜市大医学部男性教授達に 2 年間ももみくちゃにされたあげく、それでも応援してくださる男性教授達もいて、1985 年 4 月、何とか教授になりました。

教授になった後は、川上先生から独立するために離れていた「生殖機能」の神経内分泌学に晴れて戻り、後で述べるような多ニューロン発射活動 multiunit activity (MUA) 記録に素晴らしい腕をもったテクニシャンにも恵まれ、楽しい研究生生活を送ることができました。



教授になった時の学会発表

Q：先生にとって「これがターニングポイント」だったと思われる出来事は何ですか？

川上先生の下での研究は、先生が UCLA 脳研究所で当時もっぱら用いられていたウサギを実験動物としての、それも電気生理学でした。エストロゲンなどの性ステロイドホルモンが脳機能に影響を与えることを電気生理学的手法で明らかにしていくものでしたが、当時、欧米で勃興した神経内分泌学は、エストロゲンは下垂体前

葉ホルモンである性腺刺激ホルモンの分泌にも影響をあたえることを明らかにしていました。

そこで、大学院を終えて新しく研究を開始しつつあった私は、第 2 生理学教室からアメリカに渡り、ウイスコンシン大学教授として現在も研究を続けている女性研究者、寺沢瑩先生とともに、実験動物をラットに切り替えていきました。同時に、放医研でラット下垂体前葉ホルモンの RIA を日本で初めて確立していた若林克巳先生に技術を習い、第 2 生理学教室の研究手法に LH、FSH その他前葉ホルモンの測定手段を導入しました。この技術が、性ステロイドホルモンがどのような機序で性腺刺激ホルモンの分泌を引き起こし、排卵を惹起するののかという神経内分泌学を格段に進展させてくれたと思っています。

ただし、こうして得たホルモンの測定法とともに、川上先生が基礎を築いた電気生理学を併用することがメリットとなり、私たちの神経内分泌学をさらに進展させてくれました。それは、MUA 記録による電気生理学です。アメリカのピッツバーグ大の E Knobil 教授は雌性アカゲサルで、LH の 1 時間周期のパルス状分泌と視床下部弓状核の MUA の活動上昇 (volley, ボレー) が完全に同期することを見つけ、その他の証拠も併せて、弓状核に在る LHRH ニューロンがこのような電気活動とともに LHRH を放出することを示しました。この MUA ボレーの研究は、川上先生の代で 2 名の、私の代になって 1 名の研究者が Knobil 教授のもとに参集して確立 / 発展され、その結果、第 2 生理学教室にも MUA 記録の技術を導入できました。卵巣摘除雌性ラットでは前葉からの LH 分泌は 20 分周期でパルス状に起こりますが、こうしたラットにおける MUA 記録と同時に血中 LH 濃度の測定のために数分ごとに血液を採取する技術もラットで確立することが出来ました。それは、私がしばしば「MUA の女神さま」と呼んでいた MUA 記録用の電極を適格にラット視床下部弓状核に植え込むことのできるきわめて腕のよいテクニシャンのおかげであって、今でも彼女には感謝しているところです。余談ではありますが、彼女は大学の技術吏員であって研究職ではありませんが、幾つかの試験を受けてもらって、博士号をとってもらいました。



第 23 回日本神経科学学会会長を務めた時、第 10 回日本神経回路学会の大会長 斎藤秀昭先生と共に

この後、世界的にも珍しいラットの MUA 記録と LH 分泌に関する沢山のデータと論文を得ることになりましたが、この視床下部弓状核の MUA を私たちは LHRH パルス発生器 (LHRH pulse generator) の電気活動と考え、排卵性の LHRH を分泌させる LHRH サージ発生器 (LHRH surge generator) とは独立した神経機構であるという仮説をたてることができました。そして、雄性ラットの視床下部には排卵性のサージ状 LHRH 分泌機構が存在しないことから、その他の証拠も併せ、この性差は、胎生期に起こる視床下部の性分化のためであることを主張してきました。

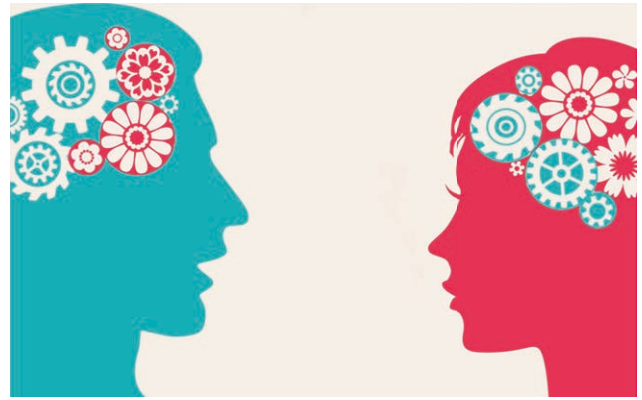
Q：先生がやって来られた分野で、未だやり残されていることは何ですか？

ラットにおいては、視床下部弓状核とエストロゲンやテストステロンとの関わり方を検討することで、とくに雌性動物の排卵機構、そして雄性動物におけるこの機構の欠如を明らかにしました。これは、弓状核の構造と機能における性差を明らかにしたことになると思っています。また、その間にも、弓状核以外の視床下部諸神経核、たとえば、性欲、食欲などの本能や、恐れ、不快などの情動に関わる前視床下部間質核、視床下部外側野、境界状床核などが雄性ラットで大きい—神経細胞数が多い—という構造上の性差が次々と明らかにされていましたが、私たちは、これらの神経核の機能上に見られる性差が、これらの部位の性ステロイドホルモンとの関わりにより発現することも明らかにしてきました。構造上、機能上の性差は、これらの脳部位が高濃度にエストロゲン受容体あるいはテストステロン受容体をもっているために起こった性分化に関係していることも推測されました。

辺縁系と称される扁桃体や海馬の、それぞれ、情動や記憶に関わる機能にも、脳幹部諸核に在るエストロゲンやテストステロン受容体を持つドーパミン細胞、セロトニン細胞やアセチルコリン細胞などからの神経伝達物質を介して性差が発現する可能性も明らかにしてきました。脳幹部諸核には、やはり性分化が起きていることが明らかにされてきています。

これらの知識をもとに、私は、視床下部諸核と脳幹部諸核を含めて「古い脳」と呼ぶことにしました。この脳部は、広い意味での脳幹（間脳および中脳、橋、延髄などの狭義の脳幹）にあたります。これに対して、大脳皮質（特に新皮質神経細胞のあるところ）、大脳基底核、大脳髄質を、私は「新しい脳」と呼ぶことにしました。大脳皮質には新皮質以外に古皮質と旧皮質がありますが、機能上の根拠から、古皮質の海馬は新しい脳に、旧皮質の扁桃体は古い脳に含めています。

そして、さらに私は、古い脳にはセックス（生得的性）、新しい脳にはジェンダー（社会的 / 文化的性）と呼ぶことができる性差が存在する、という仮説を提唱してきました。



貴邑先生が提唱する「新しい男女脳」

出生時に決まっている先天的性差と出生後に養育環境や教育といった社会的、文化的影響を受けて出来上がる後天的性差があることが示唆された。

「古い脳」の諸核の機能における性差は、形態学者たちが明らかにしてきた構造上、つまり先に述べた神経細胞数の性差と相関しています。構造の性差は、主に出生前に、遺伝的に出来上がることが明らかにされている生得的性差ですので、セックスと呼ぶことができると考えています。

一方、近年の神経科学は、「新しい脳」の各部の構造、つまりシナプスの種類と数は、出生後に曝露される環境からの感覚刺激の種類と頻度に依存して異なることを示してきています。つまり、出生時には明らかな性差はなく、出生後に、養育・教育といった社会・文化の影響を受けて性差が作られて行くことが示唆されてきていることから、私はジェンダーと呼んでいるのです。

この新しい脳につくられるジェンダーに関する研究で、定年までに私の研究室で唯一得ることのできた成果は、雌雄ラットの離乳後の飼育を、通常の実験室で使われている固い餌（固形餌）ではなく、固形餌を粉状にした柔らかい餌（粉状餌）で行うと、成熟後の迷路学習において、雌性ラットの成績が上昇し、雄性ラットと同等になるというものでした (Eur J Physiol, 1994)。それまで、固い固形餌で飼育されている世界中の雌性ラットは、雄性ラットよりも学習能力が低いことから、当然のごとく、雄性ラットが雌性ラットより生得的に高い認知能力をもつという性差のあると考えられてきていました。そして、それは、科学的な根拠なしに信じられてきた、ヒトの認知能力に男性優位な性差があるという神話の裏打ちとして採用されてきていたのでした。しかし、新しい脳が司る認知機能が、生後の養育環境の如何によって柔軟に変わりうるというラットでの実験結果を得て、私は胸がおどりました。世界中の実験室の雌性ラットが、固い餌を粉にして柔らかくした餌で育てられるようになったら、雌性ラットはどんな素晴らしい能力を発揮するようになるだろう、という夢をみました。

この研究の続きは、私自身は定年退職のために行う事ができませんでしたが、研究室に残った若い人たちが、

認知能力の性差が生後の飼育環境に依存することを支持する一連の成果を得て、発表してくれました。ただ付け加えますと、とても残念な事に、これらの成績は、少なくとも日本の、そして男性の研究者たちには納得されなかったようで、ある種の排斥を受けていることが伝わってきました。欧米でも似た状況は指摘されていて、この種の性差に関する研究は、計画、実行、解析、解釈その他が全て男女の研究者によって成されなければ、男女に公平な研究とはならないと考えられるようになっていきます。したがって、この領域の研究の発展には、女性研究者の増加が必須で、これらの条件に理解をもつ男女の研究者によってのみ遂行可能となるのだろうと考え、夢を将来に託すことにしました。

とはいえ、大変嬉しいことに、その後あまり遠くない時に、世界的には志を同じくする研究者が現れて、2000年以降の世界中の男子と女子の数学成績に男女で差がなかった、というデータを発表してくれました (Kane JM et al, Notices of the AMS, 2012)。その結果からの著者らの主張は、「男女平等が進めば進むほど数学能力の男女差が消失していく」ということで、これによって新皮質が関係するヒトの数学能力にも、従来言われてきているような、生得的な生物学的差が存在しないことが示されたことになりました。私がやり残した研究は、ジェンダーとは、出生後に男女が異なる環境で養育・教育されたり、社会で取り扱われたりすることで新皮質に出来上がる構造と機能の違いであることを、より端的に証明することでしたが、この報告が、まだ完璧にはいえませんが、かなり強い傍証となってくれたといえるのです。あとは将来に渡って、先に述べたような男女で公平な実験が重ねられて行ってほしいと希望するだけです。

Q：人を育てている時に「これが一番大切だ」と思う事は何ですか？

このような場で「これが一番大切だ」というようなことは、おこがましくて言えません。でも、これまでを振り返ってみると、人を育てている時の、どの場面にも、基本には「愛情」があったように思います。



Q：最後に、これから研究を進めて行く人達へのメッセージをお願い致します。

「事実は小説より奇なり」これが私のメッセージです。
頭の良い人は、テーマを与えられても、実験する前に結果を考えすぎて、つまらなそうだと手を動かさない。でも、自然の摂理というものは、人智では思いもつかない、ということを知るべきです。まず、こつこつとやってみましょう。



これから何が待っているのか分からない。ただ考え込んで立ち止まっているよりも、夢に向かって飛び出した方が、思いもかけない面白い事に遭遇するかもしれないのだ。

研究室紹介

知覚のセントラルドグマを求めて

理化学研究所

脳科学総合研究センター

行動神経生理学研究チーム

シニア・チームリーダー 村山 正宜

masa_murayama@brain.riken.jp

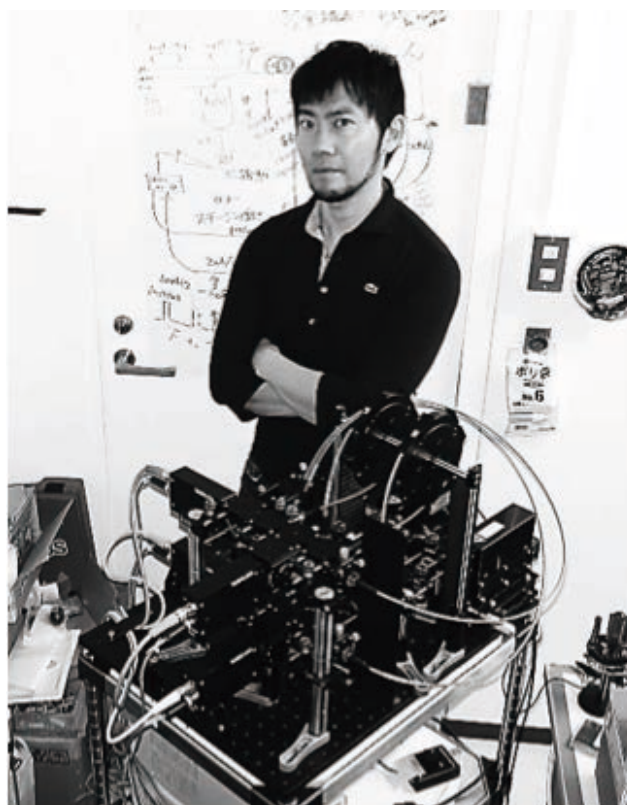
2010年3月より理化学研究所 脳科学総合研究センター（理研 BSI）において研究室を主宰しております。来年、数え年で42歳を迎えるにあたり、このような“大役”を神経科学ニュース編集委員会より仰せつかりました。研究室を立ち上げてから早いもので7年が過ぎました。今年はBSI設立20周年記念の年となりました。本当にあつという間でした（遠い目）……。来年、よい年でありますように。少なくとも確定していることは、大厄だという事です。村山が。

私は2006年に東京薬科大学（工藤・宮川教授）で博士を取得後、スイス・ベルン大学生理学部のLarkum先生（現在ドイツ・フンボルト大学）の下で、自由行動下のラットにおける皮質5層錐体細胞の樹状突起から光ファイバーを用いて Ca^{2+} イメージングを行ってきました。ある細胞の樹状突起は樹状突起スパイクを発生させます。そのスパイクの生理的意義を解明することが留学の目的の一つでした。当時、樹状突起活動に関するいくつかの論文を書きましたが、いまだにこの目的は達成できていません。難しいです。

単一神経細胞において、樹状突起スパイクは細胞体へ伝播し連続した発火活動を引き起こします。この意味で樹状突起スパイクは情報処理に寄与していると言えます。また細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇するので、シナプス可塑性にも寄与するでしょう。ただこれらの考えは、単一細胞レベルか局所回路レベルでの生理的意義です。では脳機能または個体における生理的意義はなんでしょうか。現在、私を含め一部の研究者は、知覚に関連すると考えています（もちろんその他の脳機能にも関連すると考えています）。しかし、これを証明することは容易ではありません。動物に感覚刺激を与え、その個体が刺激を知覚した、まさにその時！樹状突起スパイクが出ていたかどうかを調べる必要があります。またこれを人為的にコントロールして知覚と樹状突起スパイクとの因果関係を調べる必要があります。実験を考えるだけでワクワク、ドキドキ、ゾクゾクしますよね。この因果関係が証明できれば、脳科学者の間で言われる“簡単な問題”が解けたことになるので、いよいよ本丸である“難しい問題”に

切り込める可能性が出てくるからです。ふふふっ。

理研 BSI の私の研究室では、この本丸研究を見据えつつ、まずは樹状突起スパイクを誘起させる局所・広域回路メカニズムを調べることにしました。すなわち、どの脳回路（領域）が関連しているのか、また、その回路間での情報の流れを突き止めるのです。ここを押さえた後に、樹状突起スパイクと知覚との因果関係に迫ろうと考えています。樹状突起スパイクが、知覚の内容を表しているのか、それとも下流に知覚生成領域があり、樹状突起スパイクはそこに知覚情報を運ぶために使われているのか、そもそも全く関係ないのか（涙）、現段階では分かりません。しかし、上述した脳領域、情報の流れ、そして知覚を生成させる時間軸上で最後の神経活動を見つ



2色 x 2ch ファイバーフォトメトリー装置を自作中：
実験している時が、やはり一番幸せ。

けることができれば、それが知覚のセントラルドグマそのものだと思っています。研究室ではこの解明に向けて、考えられる限りのあらゆる研究手法を用いたいと考えています。難攻不落の城であるからこそ、多種多様な武器が必要です。解剖学的・生理学的手法、光・化学遺伝学的手法、動物心理学的手法などなど。中でも一番の武器は、やはり情熱。

現在、夢ばかり言って何もしない私の下に、幸いにも大変に優秀な研究員、テクニカルスタッフや学生が集まってくれました。研究を進めるにあたり、私が大切にしていることは、ラボメンバー間での議論です。実験でつまづく事は日常茶飯事です、これをどう乗り切るか。個人の視点では気づかなかった解や仮説がメンバー間の議論で出てきて、これに何度も助けられました。議論が白熱しすぎて昼飯・夜飯を食べ損ねることが多々あり、しかもコーヒーばかり飲んでいるので不健康（痛風、不整脈のもと）ではありますが、個人的には大変充実した毎日を送っています。

研究員、学生ともに新メンバーを随時募集しております。知覚研究に興味がある方は気軽に村山までご連絡ください。先の読めない不透明な時代ですので、フリーのメールアドレス (kinnikubrain@gmail.com) も使えるようにしてありますが、心配はご無用です。視界 30cm

の世の中だったとしても 30cm ずつ前進できるじゃないですか。場合によっては匍匐（ほふく）前進もあります。知覚のセントラルドグマは逃げません。その位置を把握して、一步一步着実に前進していく所存です。時の先読みはせず、研究をしっかりとやっていれば、おのずと視界は開けてくると思います。道が真っ暗闇だったら、自分の力で照らすのみ。視界が開けたら、一気にトップギアで突っ走るのみ。

このような恵まれた環境で研究が続けられているのも多くの先生方、共同研究者、理研事務の方のご支援のおかげです。苦楽を共にするメンバーにもお世話になっております。皆様に、改めて感謝申し上げます。そして妻へ。日頃、ほとんど単身赴任状態で負担ばかりかけています。しかし、まだ自分は、何者にもなっていないので、今後この世界で頑張らなくちゃいけません。ごめんなさい。感謝しています。健康だけは気を付けます。

最後に、研究室紹介を書く機会を下さりました委員会の皆様に、本当に、心より感謝申し上げます。来年の大厄に向け、おかげさまで前向きな、晴れ晴れとした気持ちになりました。

これで“お厄” 御免、ということで……。



研究の主役たち（村山は写真撮影役）

<http://www.brain.riken.jp/jp/faculty/details/32>

留学記

セントラルパークが通勤路だった 2 年間

筑波大学 行動神経内分泌学研究室

国際デニュアトラック助教 高橋 阿貴

筑波大学が研究大学強化促進事業の一環として導入した国際デニュアトラック制度により、2 年間海外の研究室にて修行できるという非常に恵まれた機会を与えていただき、2015 年 5 月からこの春まで、ニューヨークにあるロックフェラー大学の Bruce McEwen 研究室に留学させていただきました。ただ、実際の実験は McEwen 先生が共同研究をしていたマウントサイナイ医科大学の Scott Russo 研究室にて行うことが多かったことから、ここではマウントサイナイでの滞在経験を紹介させていただきたいと思います。

Russo 研究室では、社会的ストレス感受性の個体差における免疫系の役割を明らかにしようという研究が行われています。社会的ストレスを受けた個体のなかでも、うつ様の症状である社会行動の低下や快感の消失などが見られる個体と、全く影響が認められない個体があり、このストレス脆弱性の個体差に末梢の免疫系が関与しているということを明らかにしました。そして、実はストレスを受ける前から末梢の免疫系にはすでに個体差があり、それによって後のストレス脆弱性が影響を受けるということを示したのです。今まで行動研究を行ってきた全く意識に上ることのなかった、末梢の免疫系という謎のシステムが、実は脳に作用して行動を変えてしまうという事実には私はとても感動し、それでは自分の興味のある攻撃行動の個体差にも、免疫系が影響を与えることがあるのだろうかということを調べるため、Russo ラボで共同研究をさせていただきました。Russo ラボでは並行して、攻撃行動の報酬価に関わる神経回路を明らかにするというプロジェクトも行っており、オプトジェネティクスやフォトメトリーなどを用いて、攻撃行動と脳内報酬系の関係を明らかにしようという試みも行われています。朝のコーヒーを飲みながら、ラボメンバーと研究の進捗から「攻撃性って何か」というようなことまで議論していると、通りかかった Russo 先生がそこに合流して更に議論が白熱したというのも楽しい記憶です。

Russo 先生は非常に勢いのある若手の先生で、毎日研究のディスカッションをメンバーと行っていて、色々相談を持ちかけると研究手法から研究の哲学まで熱く語っていただきました。マウントサイナイは PI の人数が多いということと、大学院大学のため学部生がいなかったことから、研究室の構成人数は各ラボそれほど多くなく、Russo ラボも私が行った当初は博士研究員が 3 人と大学院生が 2 人という構成で、少数精鋭という環境でした。個々の研究テーマ

はそれぞれかなり異なるものを行っている一方で、手術やサンプリング、行動解析などで人出が必要なときは皆、進んでお互いを助け合うのが当然という文化が出来上がっており、それのおかげで、かなり多くの実験においてメンバーの助けを借りて、一人ではできない量の実験を行うことができました。同様に、研究室間でもかなり流動的なコラボレーションが行われており、自力でできない解析を他のラボの人に相談すると気さくに実験を助けてくれるという環境にあり、自分の分野でないことでも共同研究によって成し遂げることが比較的簡単にできる状況でした。

また大学内の複数の研究室共同の WIP (work in progress) が毎週開催されており、若手研究者が研究の進捗を報告しあう機会が頻繁にあって、他の研究室の PI からも鋭い意見をもらえて刺激になるとともに、更なる共同研究のきっかけともなっていました。実際、SfN の現プリジデントである Eric Nestler 先生が一番前で聞いたりするので、学会発表よりもむしろ緊張すると言う人も多く、学会発表や Job talk に向けての良いトレーニングの場でもありました。

マンハッタンという大都会に住んだにもかかわらず、ニューヨークの私の記憶のほとんどはセントラルパークの自然の中を歩いていたことで、そこでリスや野鳥やアライグマなどを見てほんわかと癒されていました。その一方で、ちょっと行くとブロードウェイのミュージカルが見られたり、本格的なジャズバーがあったりと、非常に贅沢極まりない環境でした。ワーク・ライフバランスのとり方という観点でも、アメリカでの生活を行うことで見えてくることは多いと思います。周囲には Russo 先生を含め子持ちの研究者がけっこういて、子供を保育園などに迎えに行くために 5 時には帰るという生活をしていました。一方、学生や若手研究者たちは、5 時過ぎると大学近くのバーに飲みに行き、そこで研究の話やゴシップなどをしながら楽しむという時間を過ごしていました。その分、仕事時間の集中力はすごく、あのメリハリの付け方を私も身につけたいものだと思ひながら、私は自分なりのペースで研究を楽しませてもらいました。

私は海外で研究させてもらうのは初めてではなく、しばらく前にボストンのタフツ大学の Klaus Miczek 先生の研究室においてポスドクとして 2 年間お世話になりました。その時も、その後の研究人生を左右するような研究テーマに出会い、またとても良いメンターと友人たちに出会うこ

とができ、人生の考えが大きく変わりました。今回のニューヨーク滞在でもまた、とても素晴らしいメンバーと出会うとともに、切磋琢磨の姿勢や流動的なコラボレーション、ニューヨークならではの緊張感、そして Big journal に論文を出すことが比較的当たり前となっている研究室でどのように研究が進められているのかを間近に見て体験することができ、また考え方が新たになりました。特に若い人たちにお伝えしたいのは、是非とも機会を見つけて海外に出て行ってほしいということです。言葉の壁をはじめとして、大変なことはもちろん多くて辛い思いも沢山するのですが、それでも全く違う土地で色々な考えをする人たちと出会うことは、とても楽しいです。日本で研究しているだけでは分からない研究に対する哲学や研究の進め方を体験

することができ、その体験は後の人生の宝物になると思います。実際に海外でラボを立ち上げて活躍されているカッコいい日本人の先生方もたくさんおり、そういった可能性も視野に入れて色々と試みてもらいたいと思います。

最後に、このような貴重な体験をする機会を与えてくださった小川園子先生、Pavlidis Constantine 先生、一谷幸男先生、そして受け入れてくださった Bruce McEwen 先生と Scott Russo 先生、ならびに研究をご支援してくださっています方々に深く感謝をいたします。Russo 先生は本年度の日本神経科学大会のシンポジウムをオーガナイズ・講演されますので、是非ともお話を聞きに来ていただければと思います。



ラボのメンバーとホームパーティー。中央の可愛い警察官を抱えているのが Russo 先生。右端が著者

参加記

Cosyne (Computational and Systems Neuroscience) 参加記 :
学会の概要と様子

ニューヨーク大学神経科学センター

博士研究員 岡澤 剛起

今年2月にアメリカのソルトレイクシティ(ユタ州)で開催された Cosyne 2017 に初めて参加しましたので学会の概要と様子をご紹介します。Cosyne (Computational and Systems Neuroscience) は計算論・システム神経科学をテーマとした中規模の学会(写真1)で、この分野では SfN と並んで重要な学会の一つになってきているように思います。2004 年頃より特にアメリカの理論・システム系の研究者により運営され、毎年冬ごろに開催されています。メインの会議はおよそ3日間行われ、それに加え直後にワークショップと呼ばれる会議がさらに2日ほどあります。学会で発表される内容は、回路・システムレベルの研究が多く、感覚系、運動系、注意、学習、記憶、報酬、意思決定といったトピックの理論系や実験系のどちらの研究もよく見られます。これに加え解析手法やニューラルネットワークモデル、機械学習などの発表があります。学会の特徴の一つはトーク・ポスターに査読があり厳しい採択基準があることです。2ページほどの要約を送ると3名の査読結果が返ってきて、採択率 65% ほど(ポスターの場合)で発表ができます。厳しいですが、会のクオリティを高く規模は小さめに維持しようという意図でしょう。

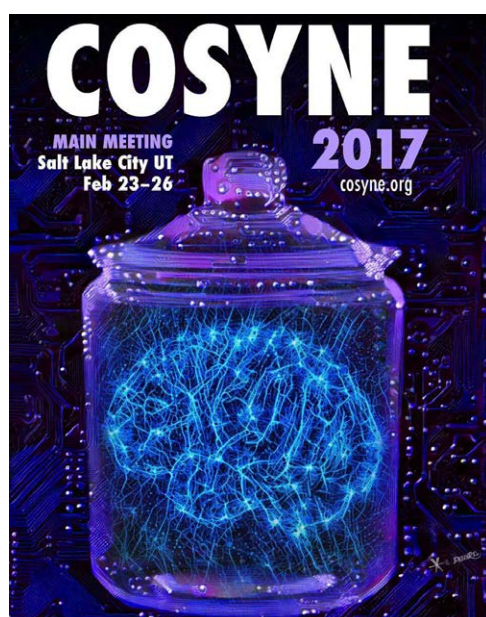


写真1：アメリカのソルトレイクシティ(ユタ州)で開催された Cosyne 2017 の抄録集の表紙

今年はメインの会議の参加者はおよそ 300 ~ 500 名ほどで、一つの会場でのトークセッションと夜に行われるポスターセッションが3日間に渡って行われました。トークセッションは一日あたり約 15 の発表、そのうち約 3/4 は一般口演、残りの 1/4 は招待講演、その分野のトップクラスの研究者が今やっていることを紹介してくれます。ポスターは毎晩夜 7 時半から 100 くらいを一斉に行い、夜 11 ~ 12 時ほどまで行われます。小さい会場だけあって多くの方に立ち寄ってもらい、また比較的長く聞いていただいたのはよかったです。SfN ではどうしても関連するもの全てをカバーしようと足早にポスターを見ることが多いですが、今回のようにじっくり話ができるのはよいです。学会に日本人は少なかったように思いますが、何人かの方とお話させていただく機会がありました(写真2)。

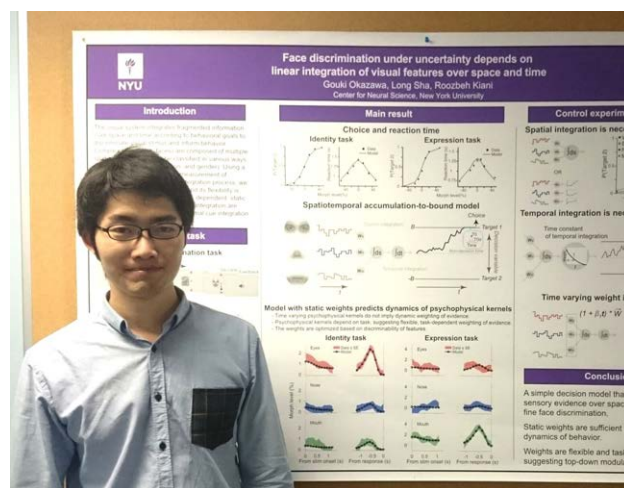


写真2：Cosyne 2017 のポスターの前で(筆者)

今回の学会で個人的にトレンドと思ったのは多細胞同時記録の解析手法です。ユタ電極(剣山電極)やVプローブ(リニア型電極)が行動中の動物で盛んに使われて、多数のニューロン活動を調べられるようになってきており、得られたデータをどう解析するかというのは大きなトピックになっています。学会では様々な次元削減手法により多数の細胞活動を低次元に落として可視化する手法が発表されていました。例えば、行動に関係する次元を特に探し出す次元削減¹や、多細胞活動からネットワークのアトラ

クター状態を同定しようとするもの²、あるいは脳領域間の情報のやりとりを理解するのに適した次元を見つけるもの³などがありました。これ以外のトピックとしては、登場してすでに数年になりますが深層学習（ディープラーニング）についての発表もそれなりにありました。多くは脳活動と深層学習が似ていることを主張するものであると思いますが、何らかの類似性があるとしてそこから神経メカニズムの真の理解にどうつなげるのかについて今後のブレークスルーが待たれます。また最近、話題になった「神経科学者はマイクロプロセッサを理解できるか」という論文⁴の著者がトークをしていました。コンピュータのマイクロプロセッサが動いているときのトランジスタの活動パターン何もメカニズムは理解できなかったという内容です。なぜ理解できなかったのか深く考える必要があるかと思いますが、ちなみにこのトークは非脊椎動物の研究のセッションに入っていましたが、理由は「マイクロプロセッサは少なくとも脊椎動物ではないだろうから」という（アメリカっぽい）ユーモラスなものでした。

メインの会議の直後にあるワークショップはソルトレイクシティの山麓にあるスキーリゾートに移動して2日間、行われました（私は参加しませんでした）。会ではよりリラックスしたスケジュールで、一日あたりおよそ10のトークセッションが同時進行であったようです。一つのセッションは午前と午後に分かれており、計10ほどの講演があったようです。ただ長い昼休みがあるので、スキーを楽しめる方も多いのだと思います。私が参加しなかったのは、ホテル代が高かったのと、実験の都合もありましたが、スキーといえば子供の頃にスキー合宿に行かされて滑らされ他の人に衝突した挙句に独りで特別レッスンになった苦い記憶が蘇ってくるのであまり気が進まなかったというのがあります（ワークショップに行ったからといってスキーをする必要はないのでしょうか）。

学会が開かれたソルトレイクシティは、モルモン教の拠点としても有名です。会場のすぐ近くに総本山であるソルトレイクテンプルがあり手軽な観光ができました。敷地



写真3：学会会場近くにあるソルトレイクテンプル

内には美しい神殿のような建物（写真3）があり、簡単な展示などもある他、教会に入るとオルガンの音が流れていました。また、教会にはシスターの方がおり30分ほど熱心に教会の歴史などを紹介していただきました。私のボスも以前、学会の帰りに立ち寄ったときに同様に熱心な勧誘を受けたいののですが、なにしろボスは厳格なサイエンティストなので激論になり、しまいには当時自分が住んでいたシアトルの家まで彼らを連れてきて議論を続けたと言っていました、全く大変な情熱です。

さて、これまではソルトレイクシティで学会が開かれていましたが、どうやら来年（2018年3月）はデンバー（コロラド州）になるようです。ただしワークショップはこれまでと同じくメイン会場近隣のスキーリゾートで行われるようなので、会のスタイルは変わらないのではないかと想像します。個人的には、計算論・システム分野のハイレベルな研究を凝縮して聞けるという点でよい学会のように思います。あとは、スキーができる方はぜひ。

1. J. Pillow, T-8 (cosyne 2017)
2. A. Galgali & V. Mante, I-102 (cosyne 2017)
3. B. Cowley et al., I-76 (cosyne 2017)
4. E. Jonas & K. P. Kording, Plos Comb Biol 13(1): e1005268 (2017)

コラム

新学術領域「意志動力学」と「思春期」の紹介を読んで

福島県立医科大学 名誉教授
(一般財団法人) 桜ヶ丘病院

香山 雪彦

この神経科学ニュース 2017 年第 2 号に 2 つの新学術領域の紹介が並んで掲載されていた。一つは「意志動力学 (ウィルダイナミクス) の創成と推進」で、紹介記事には「“意志力” を科学する」と副題が付いていたが、その記事の中には「プロセス依存や、薬物中毒、アパシー、引きこもり、現代うつ症候群、摂食障害などが、現代社会でますます深刻化しており…」という記述がなされている。もう一つの「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」の紹介記事の中にも「食行動、日常生活リズム、行動依存などの障害を示す思春期の人々…」という記述がある。

私は長く脳科学の研究に関わり、退職後は精神科医として思春期～青年期の人たちの摂食障害と引きこもりに特化した診療に当たっている。その人間として、これらの領域の研究に当たる人たちに伝えておきたい、理解していただきたいと感じることがあるので、この文を投稿させていただくことにした。

私は神経生理学を専攻して医学部の教授を務め、研究分野では動物実験で睡眠・覚醒の神経機構を追求してきたが、どの学年でも何人かの学生達が相談に来る中に摂食障害 (神経性食欲不振症・神経性過食症) に苦しんで留年を繰り返している学生たちが何人もいた。その学生たちの話を聴いていく中で人の心の奥深さ・恐ろしさを強く感じて、そこで摂食障害の勉強もした。その頃に福島県立医大精神科の医師や看護師の有志の人たちが摂食障害に苦しむ人たちとその家族の自助的な活動のグループを立ち上げたので、私もそのスタッフに加わり、そのミーティングに参加するようになった。「福島お達者くらぶ」というそのグループは 1992 年に開始して 25 年間、東京・大阪以外の地方都市では最も長く活動しているが、毎月のミーティングを一度も欠かさず行ってきた。特に、当事者と家族の隣りあった部屋での並行ミーティングは、私たちが全国で最初に始めたものである。

私はその活動にしたいに深く関わるようになって、摂食障害について学会発表や本論文の執筆を行うようになり、福島お達者くらぶでは現在は事務局長を務めている。そこで大震災直後の定年退職の時に精神科教授に勧められて精神科病院に勤務することとなった。その外来では摂食障害、引きこもり、および家族関係に特化して 45 ～ 60 分枠の予約制で診療しているが、ゆっくり話を聴き、混

乱しているその心の整理を手伝っていると、2～3 年かかるが自然に回復 (この分野では治癒と言わない) していく若い人たちが多い。

そのように私は生きづらさを抱えてさまざまな依存行動や解離症状に苦しむ人たちと関わってきて、その背景にあるものを考えてきた。例えば拒食・過食などの摂食障害は自分の抱える苦しさを訴えるため、と同時にその苦しさを生き延びるための行動であるが¹⁾、その行動を採るのは、摂食調節機構の脆弱性のためではなく、生活の文脈の中でそれが最も手近にあり、かつ自分を傷付ける程度が最も少ないからである。問題は個々の行動を起こすメカニズムではなく、何故そのような苦しさ・生きづらさを抱えることになってしまったか、そしてその人たちをどのように回復へと導いていくかである。

そのような生きづらさを抱えている人たちに共通しているのは自己評価 (自己尊重感) の低さであり、それは子ども時代の安心を得られない育ちに由来することが圧倒的に多い。自己評価が低くても、子ども時代は例えば“よい子”として振る舞っていれば生きられるが、性的成熟に伴って生じる独立の衝動が思春期に「どのようにして自立していくのか、自立できるのか」という不安を一気に吹き出させる。種々の不適切行動に苦しむことになるのは、その不安が意志の力では解決できないくらいに強いからである。現代に到って高まっている不安という空気が、昔はなかった摂食障害などを増加させている。

自己評価の低さは「三つ子の魂、百まで」というように幼児～学童期の脳の可塑性の時期を過ぎると性格として固定されてしまうため、これらの依存症や解離、さらにはパーソナリティ障害の治療は非常に困難である。しかし、治療は可能である。それは、「自分には居てよい場所がある、ありのままの自分で受け入れてくれる人がいる」という安心の経験を積み重ねていくことである。その経験による学習によって、自己評価の低さは変わらなくても、それがカバーされてふだんは表に出なくてすむようになる。ただし、言語中枢が固まったあとの外国語の習得には何度も練習が必要なのと同じように、安心の学習を何度も何度も積み重ねる必要があるため、非常に長い時間がかかる。

以上、私が依存症臨床のキーワードと考えている「自己評価の低さ」と「安心の学習の積み重ね」を、新学術

領域の研究に携わる人たちに理解していただきたいと考えて、この小論を書いた。「安心の学習」はどうすれば可能かは、また機会があれば述べたい。

1) 香山雪彦『食を拒む・食に溺れる心：不安という時代の空気の中で』思想の科学社

パターン分離の神経回路機構

－ 海馬歯状回顆粒細胞と苔状細胞の生理学的特徴と場所情報表現の違い －

ニューヨーク大学 神経科学研究所

大学院生 千歳 雄大



似ているけれども違うものや違う状況を区別することは動物の生存において重要です。このように外界の僅かな差異を区別する「パターン分離」によって海馬歯状回が重要であるということが提唱され、幾つかの実験結果によっても支持されています。パターン分離には歯状回の主な出力細胞である顆粒細胞の疎な活動が重要な役割を果たしていると考えられていますが、顆粒細胞の発火頻度や場所情報の表現が疎でないという報告もあり、パターン分離の歯状回神経回路レベルでのメカニズムは不明な点も多くあります。我々はこの混乱は歯状回に存在する2種類の興奮性細胞が、これまでの行動中の動物からの電気生理学的研究で上手く区別されていないことに起因するのではないかと考えました。

歯状回には下流のCA3への出力を担う顆粒細胞の他に、苔状細胞と呼ばれる興奮性細胞が歯状回門に存在します。苔状細胞は顆粒細胞から入力を受け、顆粒細胞へと出力を返し、歯状回での再帰的回路を形成します(図A)。また苔状細胞はCA3錐体細胞からの入力も受け、CA3から歯状回へのフィードバック入力のハブとなっています。苔状細胞は歯状回の機能に重要であることが示されていますが、行動中の動物での苔状細胞の挙動や情報表現に関してはほとんど分かっていません。本研究では細胞外電気生理記録から得られる生理学的な指標をもとに顆粒細胞と苔状細胞を分類し、光遺伝学的な苔状細胞の同定により分類が妥当であることを確かめました。さらにこの分類に基づいて顆粒細胞、苔状細胞、そして歯状回の下流に位置するCA3錐体細胞の生理学的特徴や場所情報の表現、パターン分離への関与を調べ、それらを比較しました。

我々はまず、細胞外電気生理記録によって得られた海馬歯状回での興奮性神経細胞を顆粒細胞と苔状細胞へと分類するために神経細胞の生理学的特徴から抽出された3つの指標を用いました(図B)。1つ目の指標として、2型 dentate spike の大きさを使用しました。2型 dentate spike は歯状回で見られる特徴的な局所電位パターンであり、極性が歯状回門でプラス、分子層でマイナスとなることが知られています。よって2型 dentate spike の大きさを以て解剖学的位置を推定しました。2つ目の指標としては、神経細胞の覚醒中の発火頻度とノンレム睡眠中の発火頻度の比を用いました。3つ目の指標としては、それぞれの神経

細胞の波形の特徴を捉えるために、波形の2次導関数の主成分分析から得られる2つのパラメーターを使用しました。これら3つの指標から得られる4つのパラメーターを用いて、K-平均法により興奮性神経細胞が苔状細胞と顆粒細胞に分類されました。

この分類の妥当性を示すために、光遺伝学に基づく苔状細胞の同定を行いました。海馬歯状回ではドーパミンD2受容体が苔状細胞特異的に発現し、顆粒細胞においては発現していないことが知られています。このことを利用してドーパミンD2受容体のプロモーター依存的に光感受性プロトンポンプであるアーキロドプシンを発現するマウスを用い、光遺伝学的に苔状細胞を同定しました。その結果、光遺伝学的に同定された苔状細胞は全て、生理学的に分類された苔状細胞のクラスターに含まれることがわかり、生理学的指標に基づいた分類の妥当性が確認されました。

次に、顆粒細胞、苔状細胞、CA3錐体細胞による場所情報の表現を調べるために迷路探索中のマウスの歯状回、CA3領域から細胞外電気生理記録を行いました。その結果、顆粒細胞の大半は迷路上で、場所受容野を持たないか、持っていたとしても1つの場所受容野しか持たないことが分かりました。一方、大半の苔状細胞は場所受容野を持っており、その多くは2つ以上の場所受容野を持っていました。また場所受容野における最大発火頻度も顆粒細胞では低い一方、苔状細胞では高い最大発火頻度を示しました。CA3錐体細胞の場所受容野の数は、顆粒細胞と苔状細胞の間ほどでした。

顆粒細胞の低い発火頻度や疎な場所情報の表現はパターン分離にとって好都合であり、実際に顆粒細胞が苔状細胞やCA3錐体細胞に比べて強いパターン分離を示すかどうか、を次に調べました。そのために、同じサイズであるが異なった模様を持つ2つの迷路(迷路A、迷路B)を探索しているマウスの神経細胞活動を記録し、それぞれの神経細胞が異なった迷路においてどのように場所受容野の再配置を示すのかを解析しました。2つの迷路での発火頻度マップの相関に基づき場所受容野の再配置の強さを計算したところ、意外なことに顆粒細胞は苔状細胞やCA3錐体細胞に比べて場所受容野の再配置が起こりにくい事が分かりました。これは、顆粒細胞が苔状細胞やCA3錐体細胞に比べて弱いパ

ターン分離を示すことを示唆します (図 C)。

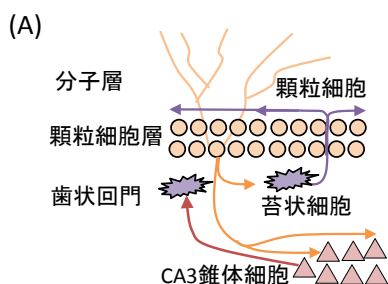
顆粒細胞が下流の苔状細胞や CA3 錐体細胞に比べて弱いパターン分離を示すことは、苔状細胞や CA3 錐体細胞において場所情報がどのように計算されているのか、場所受容野が顆粒細胞からの非常に強いシナプス入力を通して受け継がれるのか、という疑問を生みます。この疑問に答えるために、我々は相互相関ヒストグラムに基づいてシナプス結合が推定された顆粒細胞、苔状細胞間での場所情報表現の相関を調べました。そうしたところ、シナプス結合が推定されているにも関わらず、シナプス前の顆粒細胞の場所受容野とシナプス後の苔状細胞の場所受容野が相関していることは稀であることが分かりました。

以上をまとめると、観察されたような顆粒細胞の低い発火頻度や疎な場所情報表現は、パターン分離にとって好都合ではありますが、意外なことに顆粒細胞はその下流に位置する苔状細胞や CA3 錐体細胞に比べて弱いパターン分離しか示しませんでした。さらにシナプス結合の推定される顆粒

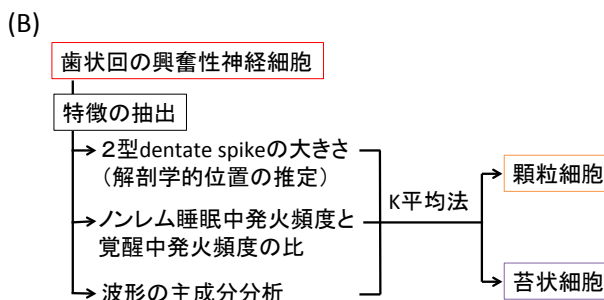
細胞から苔状細胞へ場所受容野が受け継がれることは稀でした。これらの結果は、パターン分離が顆粒細胞の段階で完全に行われるのではなく、苔状細胞や CA3 錐体細胞も含めたネットワーク全体において行われていることを示唆します (図 D)。その詳細な回路機構に関しては現在さらなる研究を進めております。

最後となりましたが、本研究は大学院の指導教官かつメンターである György Buzsáki 教授をはじめ、Buzsáki 研究室のメンバーや同窓生など多くの方々の直接、間接の寛大なご支援の賜物であります。この場をお借りして心より感謝を申し上げたいと思います。

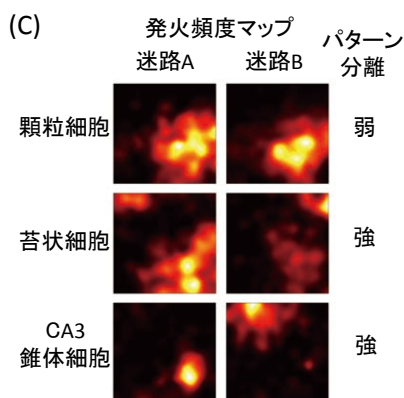
Physiological Properties and Behavioral Correlates of Hippocampal Granule Cells and Mossy Cells. Yuta Senzai & György Buzsáki. (2017) Neuron, 93: 691-704.



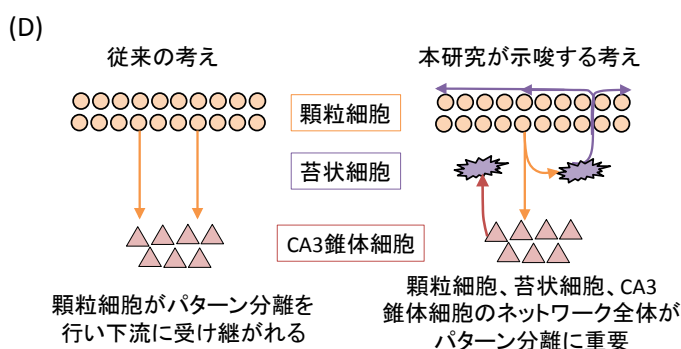
(A) 海馬歯状回の解剖学的構造



(B) 顆粒細胞と苔状細胞の分類方法



(C) 各細胞種のパターン分離への関与



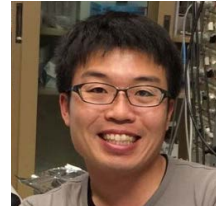
(D) パターン分離の神経回路機構

神経科学トピックス

延髄 C1 ニューロンを介する抗炎症作用：急性腎不全を例に

岐阜大学大学院医学系研究科

准教授 安部 力



延髄のカテコールアミン作動性ニューロンのひとつである C1 ニューロンは、自律神経（交感神経や副交感神経（迷走神経））や視床下部-下垂体-副腎系を制御しています。私たちは、急性拘束ストレスによる延髄 C1 ニューロンの活性化が脾臓の交感神経を介して免疫細胞を活性化し、急性腎不全を軽減することを発見しました。

我々の生活環境におけるストレスは、急性ストレスと慢性ストレスに大別されます。免疫系において、慢性ストレスは「悪」のイメージが強いのにに対し、急性ストレスには「良」の部分があるといわれています。たとえば、日常の運動は心循環器系や呼吸器系に対して急性ストレスとなりますが、定期的に運動をすることで病気になりにくくなるということはよく知られています。急性ストレスに対する生理機能の維持には、自律神経や視床下部-下垂体-副腎系の応答が不可欠です。免疫系では、これらが産生するノルアドレナリン、アセチルコリンや糖質コルチコイドによって過度な炎症の亢進が抑えられることが知られています（図 A）。今回の研究では、自律神経の交感神経を事前に活性化することで炎症を抑え、この抗炎症作用には延髄の C1 ニューロンが関与していることがわかりました。

今回の研究では、急性ストレスとして 10 分間の拘束ストレスを用いました。急性腎不全を引き起こす前に拘束ストレスをかけると、指標である血漿クレアチニン濃度は有意に抑えられました。拘束ストレスに曝されたマウスの脾細胞移植やノルアドレナリンを与えた脾細胞の投与でも急性腎不全の軽減効果が認められました。

延髄 C1 ニューロンは拘束ストレスにより活性化し、自律神経や視床下部-下垂体-副腎系の制御の一部を担っています。興味深いことに、延髄 C1 ニューロンを特異的に除去すると、拘束ストレスによる急性腎不全の軽減効果が消失しました。一方、延髄 C1 ニューロンを光遺伝学的手法を用いて特異的に刺激すると、拘束ストレスと同様に急性腎不全の軽減作用が認められました。また、延髄 C1 ニューロン光刺激による急性腎不全の軽減効果は、迷走神経の切断および糖質コルチコイド受容体阻害薬の投与では消失せず、 $\beta 2$ アドレナリン受容体阻害薬では消失したことから、交感神経を介していることが示唆されました。

自律神経を介する抗炎症作用として Cholinergic Anti-inflammatory Pathway (CAP) が知られています（図 B 説明参照）。今回の研究で観察された拘束ストレスによ

る急性腎不全の軽減作用も、上記の結果から CAP を介していることがわかりました。今後は、この経路の分子メカニズムを明らかにすることで、疾患予防や医療費削減への貢献が期待されます。

C1 neurons mediate a stress-induced anti-inflammatory reflex in mice.

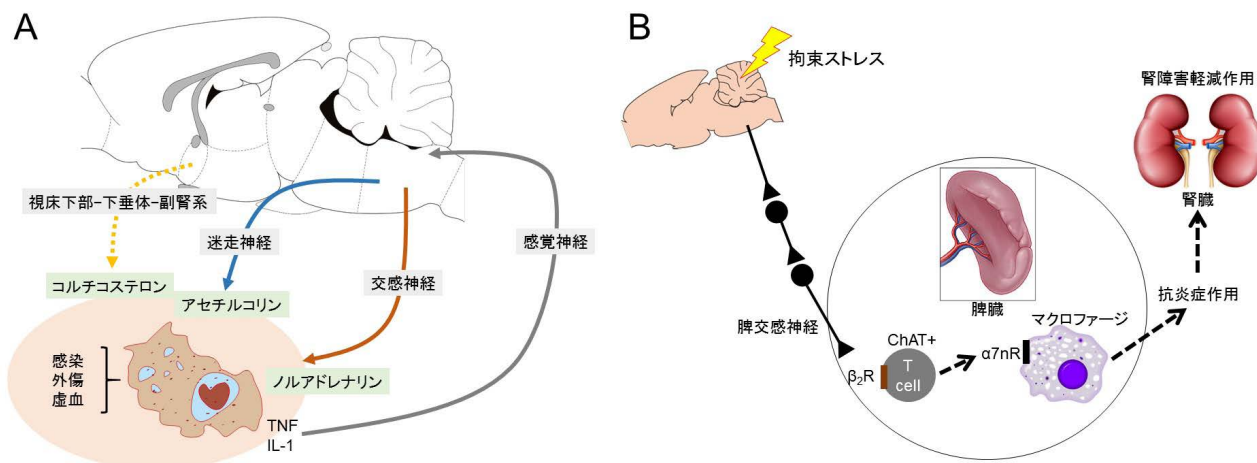
Abe C, Inoue T, Inglis MA, Viar KE, Huang L, Ye H, Rosin DL, Stornetta RL, Okusa MD, Guyenet PG. (2017) Nat Neurosci. 20(5):700-707.

【研究者の声】

私の子供の頃の夢は宇宙飛行士になることでした。進路で悩んでいた時、宇宙医学の研究を行っている岐阜大学医学部生理学の森田啓之教授から、たった 2 行のメールをもらいました。「お前は子供の頃、アンパンマンやウルトラマンになりたいと思ったことがないのか？その夢を追いつけることが人生で最も大切なのだよ。」このメールをもらってから 10 年、自分のさらなる飛躍のため留学（バージニア大学）を決意し、PI の Dr. Patrice G. Guyenet から私の研究観を広げてもらいました。今回の論文のアクセプトを含め、非常に充実した研究生活を送ることができているのは、私の夢を応援してくれる人がいるからだと思いました。

【略 歴】

2005 年 九州大学歯学部卒業、2008 年 岐阜大学大学院医学系研究科博士課程修了後、岐阜大学大学院医学系研究科にて特別研究員（日本学術振興会 DC2）、助教、講師、准教授、2014 年 米国バージニア大学（日本学術振興会海外特別研究員）、2016 年から岐阜大学大学院医学系研究科准教授（現職）。



(A) 感染、外傷や虚血によりマクロファージが活性化し、TNF- α やIL-1 β などのサイトカインが放出される。これらサイトカインは、感覚神経の末端に結合し、そのシグナルは中枢へ運ばれる。反射的に、自律神経系（交感神経、迷走神経（副交感神経））や視床下部-下垂体-副腎系が活性化し、それらの系から放出されるノルアドレナリン、アセチルコリンやコルチコステロンが、マクロファージの過活動を抑制する。

(B) 急性拘束ストレスによる、Cholinergic Anti-inflammatory Pathway (CAP) を介した急性腎不全の軽減作用。CAPでは、コリンアセチルトランスフェラーゼ陽性脾臓メモリーT細胞の β_2 アドレナリン受容体に脾交感神経からのノルアドレナリンが結合し、放出されたアセチルコリンが近接するマクロファージの α_7 ニコチン性受容体に結合することで、炎症性サイトカインの放出が制御される。

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



twitter.com/jnssorg (@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）

編集後記

今期より神経科学ニュース委員長を拝命致しました、名古屋大学の山中章弘と申します。これまではホームページ編集委員長を一期務めて参りました。ホームページでは、会員だけでなく、一般の方に広く情報を周知するために、平易な内容とすることに努めました。また、昨今では記事の内容によっては炎上騒ぎとなるために、そのようなことが起きないように、記事の内容や表現などに細心の注意を払っていたため、少々尖った内容のものを掲載するのは控えざるを得ませんでした（例えば、記録や操作のために、いろいろなものが脳に刺さっているネズミの写真や、専門性の高い高度な研究内容の記事）。また情報の即時性が求められるため、毎日数件掲載可否を判断するなど忙しい業務もありました。翻って、神経科学ニュースでは、神経科学学会会員の方に向けた内容であり（一般の方も見ることはできるのですが）、上記のような記事や写真についても掲載してお伝えすることができるのではないかと考えております。また、発行も年4回ですので、記事や企画についても時間をかけて練ることが可能になっています。今号から私が企画編集を務め、3年間12号発行して参ります。最新の神経科学の話題や、問題点の提案など、会員の方に資する情報発信に努めます。毎号の神経科学ニュースの到着を楽しみにしてもらえようように頑張って参りますので、ご意見や掲載して欲しい原稿などありましたら、どしどしご寄稿いただけますよう心よりお願い申し上げます。また、ニュース編集委員の方から記事の依頼など受けた場合には、何卒快くお引き受け頂けますようお願い致します（もちろん、どうしても無理な場合は断っていただいても構いません）。

ニュース編集委員会 委員長 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（奈良県医大）、藤澤 茂義（理研）、古屋敷 智之（神戸大）