

Neuroscience News

神経科学ニュース

The 41st Annual Meeting of
 the Japan Neuroscience Society

Neuroscience 2018



“New Horizon of Neuroscience”

President : Hitoshi Okazawa

(Department of Neuropathology, Tokyo Medical and Dental University)

Date : July 26 (Thu) - 29 (Sun), 2018

Venue : Kobe Convention Center

URL : <http://www.neuroscience2018.jnss.org/en/>

NEW JNS Meeting Planner is now open!

https://www.jnss.org/abstract/neuro2018/meeting_planner/

Contents 目次

- 1 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 3 Announcement of the 20th recipients of the Tokizane Prize
- 4 Announcement of the Awardees of the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award-Fiscal Year 2018
- 5 Call for Nominations of the 2019 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award
- 6 Announcement of the Awardee of the Altman Award in Developmental Neuroscience
- 10 We welcome Submissions to Neuroscience News
- 11 第41回日本神経科学大会のご案内
- 13 ブレインサイエンス振興財団 平成29年度塚原伸晃記念賞及び研究助成受領者
- 14 ブレインサイエンス振興財団 平成30年度塚原伸晃記念賞及び研究助成公募開始
- 15 平成30年度 第20回時実利彦記念賞 受賞者決定
- 18 2018年度 第18回日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定
- 19 2019年度 第19回日本神経科学学会奨励賞 募集開始のお知らせ
- 20 平成30年度 第2回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞 受賞者決定
- 21 Neuroscience Researchハイライト 覚醒マーマセットのための脳活動ステレオ記録システムの開発 (畑中 伸彦)
- 24 新学術領域 共創的コミュニケーションのための言語進化学 (略称: 共創言語進化) (岡ノ谷 一夫)
- 26 研究室紹介 新米PI奮闘記 (東大・奥山研究室) (奥山 輝大)
- 29 参加記 Basal Ganglia Gordon Research Conference に参加して (吉澤 知彦)
- 32 留学記 University of North Carolina Chapel Hill Garret Stuber laboratory 紹介 (橋川 浩一)
- 35 留学記 家探しから始まったNIH留学記 (瀬戸川 剛)
- 37 神経科学トピックス オレキシンによる青斑核のノルアドレナリン神経を介した恐怖応答の調節機構 -恐怖汎化におけるオレキシンの役割- (征矢 晋吾)
- 39 神経科学トピックス 海馬 sharp wave-rippleの新しい役割を発見 (乗本 裕明)
- 41 神経科学トピックス クリスマー遺伝子活性化によるアルツハイマー病細胞モデルの作製 (井上 敬一)
- 43 神経科学トピックス リンパ球が脳の発達を促すメカニズムを解明 (田辺 章悟)
- 45 神経科学トピックス 活動電位依存性ATPチャネルCALHM1-CALHM3の発見 ~味を舌から脳へ伝えるしくみの解明~ (樽野 陽幸)
- 47 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
- 48 募集神経科学ニュース広告募集要項
- 49 編集後記 (高橋 阿貴)

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 2018 Secretariat has sent to you prior to the meeting with your meeting badge.

■ Pre-Registered Participants from Overseas

Please show up at the "Overseas 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 2018 will provide numerous planned lectures, including 4 Plenary Lectures, 3 Special Lectures, 1 Tokizane Award Lecture, 1 Tsukahara Award Lecture, 1 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience Lecture, 6 Special Educational Lectures and 12 Educational Lectures. The rest of the program is also packed with content, with 57 symposia (298 presentations), 54 general oral presentation sessions (211 presentations), and 1,093

poster presentations, with a total of 1,630 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.neuroscience2018.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 Wednesday, July 18th, 2018. Reservations received after the deadline will be accommodated only when space is available.

<http://www.neuroscience2018.jnss.org/en/nursery.html>

The Japan Neuroscience Society Desk

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

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 2018

Inter Group Corporation

Address: 4F Kyodo Tsushin Kaikan,

2-2-5 Toranomom, Minato-ku, Tokyo 105-0001, Japan

Tel: +81-3-5549-6917, Fax: +81-3-5549-3201

E-mail: neurosci2018@intergroup.co.jp

Prize

 **Announcement of the 20th Recipient of the Tokizane Prize**

The 20th Recipient of the Tokizane Prize was decided. The award ceremony and this year's award lecture will be given on July 27th, 2018 at Main Hall, Kobe International Conference Center, during the 41st annual meeting of the Japan Neuroscience Society.

The 20th Tokizane Prize Awardee

Hidehiko Komatsu

Tamagawa University, Brain Science Institute



Award



Announcement of the Awardees of the Japan Neuroscience Society Young Investigator Award-Fiscal Year 2018

The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award in 2018 fiscal year was announced to go to the five following researchers. The ceremony will be held during the 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society.

"Prefrontal local circuits for working memory"



Dr. Tsukasa Kamigaki

University of California, Berkeley / Howard Hughes Medical Institute

"Active cortical dendrites modulate perception"



Dr. Naoya Takahashi

Humboldt University of Berlin

"Learning-related structural and functional changes in cortical circuits"



Dr. Hiroshi Makino

Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University

"Alzheimer's disease, neuropathology, and its modifiable risk factors"



Dr. Shuko Takeda

Department of Clinical Gene Therapy, Graduate School of Medicine, Osaka University

"Molecular imaging in single cells in the brain using targeted gene transfer and genome editing"



Dr. Jun Nishiyama

Neuronal Signal Transduction Group, Max Planck Florida Institute for Neuroscience

(Alphabetical order)

Call for Nominations of the 2019 Japan Neuroscience Society Young Investigator Award

We now accept nominations for the 2019 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 and who have been active members of the Japan Neuroscience Society for more than three years (researchers who have temporarily suspended research activities due to life events may well be considered).

Award recipients will be selected based on their research achievements, research plans, and contributions to the field, but not individual publications. We encourage applications from a wide variety of research fields, without any bias toward the research fields where publications are relatively easy. Please note the deadline as well as the eligibility requirement of membership duration (at least three years in total, Rules and Regulations 2). Additionally, award nominees that have been selected during documentation evaluation will be required to submit a review article related to their research to *Neuroscience Research* (deadline planned for March 31, 2019). The Selection Committee will check the submitted manuscripts before determining the award winners (Rules and Regulations 3). The manuscript will be further evaluated by Neuroscience Research Editorial Board for publication in the journal. The details of the selection processes are described in the Rules and Regulations. We expect to receive many applications.

For application, please send 10 copies of each of the documents listed below (1-3) to the Neuroscience Young

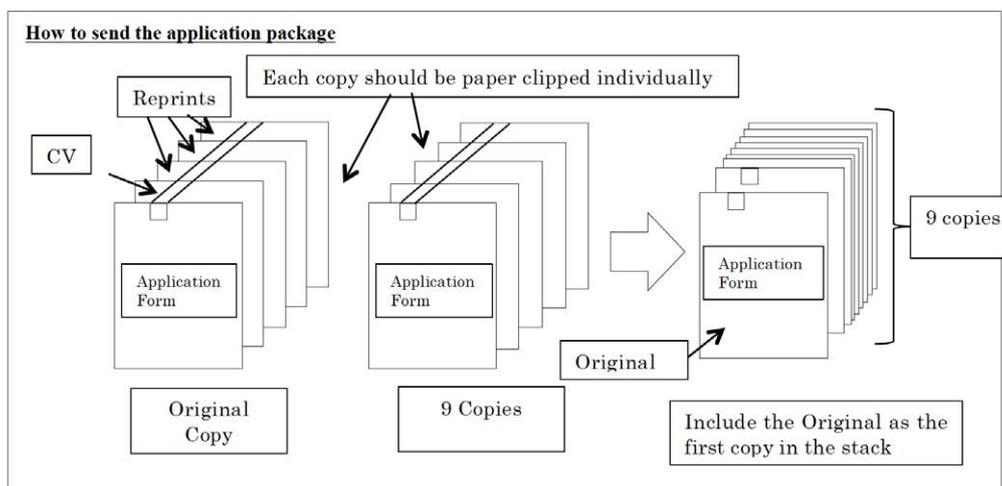
Investigator Award Selection Committee (The Japan Neuroscience Society, 9th floor Hongo Building, 2-2 Hongo 7-chome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033).

- 1) The Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (colors and figures are permitted)
- 2) CV (indicate if research activities were temporarily suspended due to life events)
- 3) Reprints of up to three related articles (copies of papers or manuscripts in press are permitted)

Deadline: October 1, 2018

(Please note that the application forms and reprints will not be returned)

- Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Rules and Regulations
URL <http://www.jnss.org/young-investigator-award-rules/>
- Japan Neuroscience Society Young Investigator Award Application Form (MS WORD)
URL http://www.jnss.org/wp-content/uploads/2019/2019_Application_EN.docx
- List of the 2018 award recipients
URL <http://www.jnss.org/2018awardees>



Prize

Announcement of the Awardee of the 2018 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience

We here extend our heartfelt congratulations to the following awardee of the 2018 Joseph Altman Award in Developmental Neuroscience. The award ceremony and lecture will be held during the 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society in Kobe, Japan.



Guillermina López-Bendito

Institute of Neuroscience, Alicante, Spain

Submitted articles:

- Moreno-Juan V, Filipchuk A, Antón-Bolaños N, Mezzera C, Gezelius H, Andrés B, Rodríguez-Malmierca L, Susin R, Schaad O, Iwasato T, Schuële R, Rutlin M, Nelson S, Ducret S, Valdeolmillos M, Rijli FM, López-Bendito G (2017) Prenatal thalamic waves regulate cortical area size prior to sensory processing. *Nature Communications* 8:14172
- Mire E, Mezzera C, Leyva-Díaz E, Paternain AV, Squarzoni P, Bluy L, Castillo-Paterna M, López MJ, Peregrín S, Tessier-Lavigne M, Garel S, Galcerán J, Lerma J, López-Bendito G (2012) Spontaneous activity regulates Robo1 transcription to mediate a switch thalamocortical axon growth. *Nature Neuroscience* 15:1134-43
- López-Bendito G, Cautinat A, Sanchez JA, Bielle F, Flames N, Garrat AN, Tagmale D, Role LW, Charnay P, Marin O, Garel S (2006) Tangential neuronal migration controls axon guidance: a role for neuregulin-1 in thalamocortical axon navigation. *Cell* 125:127-142.

Message from the awardee

"Mechanisms involved in the Development, Plasticity and Regeneration of Thalamocortical Circuits"

In sensory systems, the thalamus receives information from peripheral organs which is reliably processed and transmitted to cortical territories for sensory processing as well as for the execution of complex sensory-motor tasks. The development of the thalamocortical wiring requires a precise topographical sorting of its connections. Each thalamic nucleus projects topographically to its corresponding cortical area and corticothalamic feedback is sent back to the corresponding

thalamic sensory nuclei. This thalamocortical loop is built at late prenatal-early postnatal stages, and has been demonstrated to be fundamental to regulate developmental processes, for instance, the specification of cortical and thalamic territories (López-Bendito and Molnár, *Nat Rev Neurosci.*, 2003; Leyva-Díaz & López-Bendito, *Neuroscience* 2013; Garel & López-Bendito, *Curr. Opin. Neurobiol.* 2014). The astonishing advances in molecular biology, genetics, imaging, and electrophysiology have led to new evidences and opened novel avenues to understand thalamocortical interactions as processes where intrinsic and extrinsic mechanisms cooperate.

Our research team runs related projects studying the cellular and molecular mechanisms involved in the development, plasticity and regeneration of thalamocortical circuits. In particular, our aim is to uncover the principles underlying axonal wiring, maintenance and ultimately the rewiring of thalamocortical connections, through an integrated and innovative experimental programme.

The thalamocortical circuit development: the importance of corridor cells

In the past decades, a series of studies have been fundamental in advancing our knowledge on the mechanisms involved in the guidance and topographical sorting of the thalamocortical axons.

Although several axon guidance cues have been identified crucial for the navigation of these axons, the modulation of axonal responses by combination of guidance cues remained unclear. In a collaborative previous study, we demonstrated the existence of a neuronal corridor at the subpallium that controls thalamocortical pathfinding (López-Bendito et al., Cell 2006). Importantly, these corridor cells prominently express Slit1 and Netrin1 in a graded manner to set up the topography of thalamocortical axons at the subpallium (Bielle et al., Curr. Biol 2011). We established that Slit1 functions as a rostral repellent that positions intermediate thalamocortical axons but also acts as a dual context-dependent regulator by triggering Netrin 1

attraction in rostral thalamocortical axons (Leyva-Diaz et al., Curr. Biol. 2014). Together, these studies thus provide a novel framework to explain how a limited set of guidance cues can trigger multiple and unexpected axonal behaviors, thereby producing the repertoire of responses necessary for proper wiring of the nervous system.

Activity-dependent mechanisms for axon growth control

The correct development of brain circuits not only requires axon guidance mechanism but also a precise timing. The time of the formation of the thalamocortical connectivity is partially controlled by intrinsic mechanisms involved in axon growth control. How developing neurons control the speed of axon growth remained unknown. Our work reported on a new mechanism by which spontaneous electrical activity serves as an intrinsic regulator of the growth of thalamocortical axons during brain development (Mire et al., Nat Neurosci 2012; Castillo-Paterna et al., EMBO Rep. 2015). Manipulating electrical activity is sufficient to modify axon extension in vitro, and silencing this activity delays thalamocortical axon progression in vivo. The regulation of the axon growth velocity in thalamic neurons occurs via activity-dependent regulation of genes, such as Robo1 or Dcc. These observations provided new insights into the mechanisms controlling the timing of axonal extension and have important implications for the understanding of brain wiring.

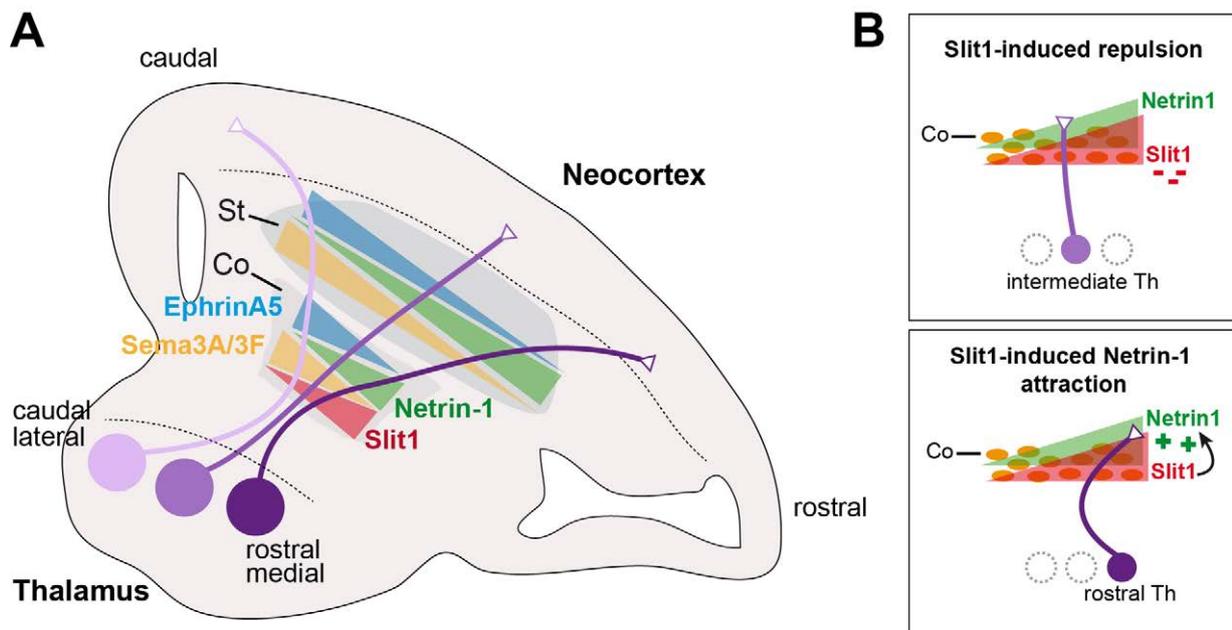


Figure 1. Topographic ordering of thalamocortical axons by gradients of subpallial cues

(A) Gradients of guidance cues such as expressed in the striatum and by corridor cells.

(B) At the corridor cells, Slit1 acts as a rostral repellent to position intermediate axons, and enables Netrin-1 mediated attraction to channel rostral axons to rostral cortical areas.

(Adapted from Garel & López-Bendito Curr. Opin. Neurob. 2014).

The role of thalamic calcium waves for sensory systems plasticity

The cerebral cortex is organized into specialized sensory areas, whose initial territory is determined by intracortical molecular determinants. Nevertheless, sensory cortical area size appears to be fine-tuned during development to respond to functional adaptations. For instance, it is well known that congenitally blind humans have a smaller visual cortex and expanded spared cortical areas, such as the somatosensory tactile. Yet, the mechanisms behind these observations were greatly unknown. Last year we showed for the first time a mechanism that adjust the size of primary cortical areas following peripheral input deprivation. By combining calcium imaging, cellular and molecular biology and mouse genetics, we found the existence of spontaneous waves of calcium activity that communicate in the thalamus distinct sensory systems, visual, auditory and

somatosensory (Moreno-Juan et al., Nat. Comm. 2017). These waves of information of neural activity maintain sensory systems in homeostasis and allow a normal development of sensory cortical areas. After a peripheral sensory loss, these waves of calcium activity in the thalamus are modified triggering gene expression changes and ultimately changes in cortical areas size, all of which occurs in an experience-independent fashion.

I am extremely pleased to have received the 2018 Joseph Altman Award. This achievement has been possible thanks to the hard-work of past and present members of my laboratory, the full support of my mentors and, of course, the encouragement from my family.

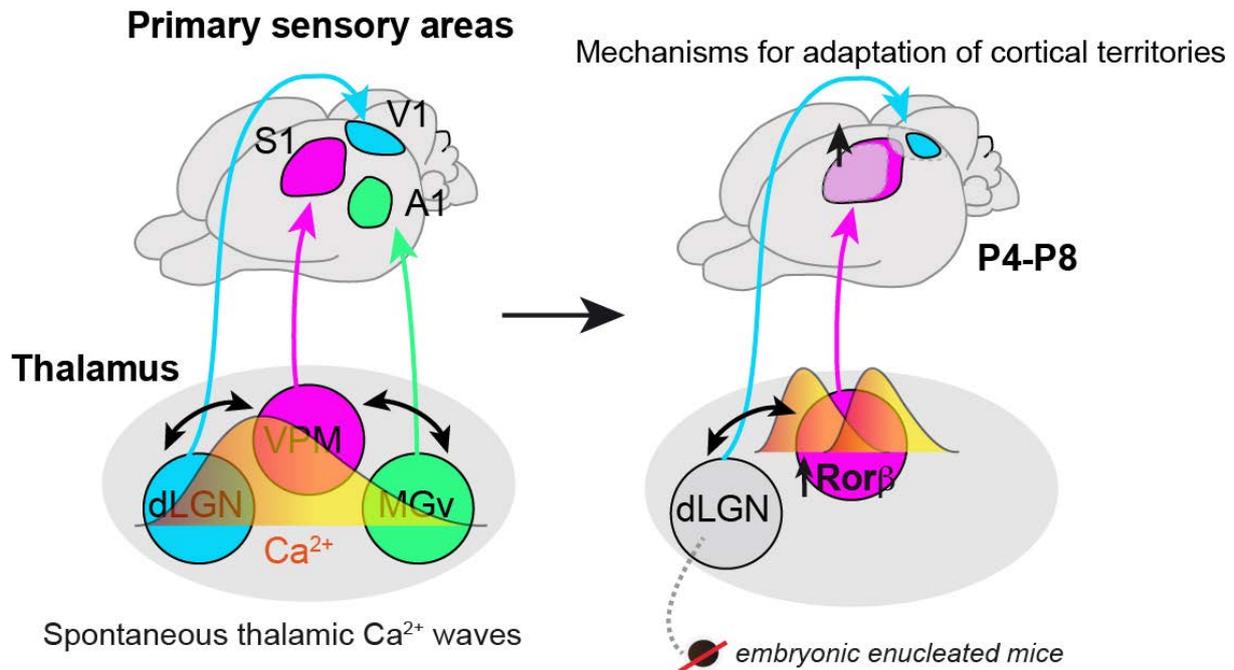


Figure 2. A thalamic mechanism that coordinates sensory cortical areas territories through spontaneous calcium waves. Embryonically visual input deprived mice (embBE) show an expansion of the primary somatosensory cortex (S1) prior to sensory experience. This expansion of the barrel-field is triggered by activity-dependent gene regulation in the somatosensory nucleus of the thalamus. (Adapted from Moreno-Juan et al., Nat. Comm. 2017).

Professional Experience

- 2014 – present Promoted to “CSIC Investigator” (tenure position second grade)
Spanish National Research Council (CSIC)
Institute of Neuroscience (IN), Developmental Neurobiology Unit, Alicante (Spain)
- 2013 – present EMBO Young Investigator
European Molecular Biology Organization (EMBO)
Institute of Neuroscience (IN), Developmental Neurobiology Unit, Alicante (Spain)
- 2007 – 2014 “Senior Scientist” (tenure position first grade)
Spanish National Research Council (CSIC)
Institute of Neuroscience (IN), Developmental Neurobiology Unit, Alicante (Spain)
- 2004 – 2007 “Ramón y Cajal” Researcher (tenure-track position)
Spanish National Research Council (CSIC)
Institute of Neuroscience (IN), Developmental Neurobiology Unit, Alicante (Spain)
- 2005 (3 months) Invited Researcher from JSPS programme
Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki (Japan)
- 2001 – 2004 Postdoctoral Research Fellow
Department of Human Anatomy and Genetics, University of Oxford, Oxford (United Kingdom)

Education

- 1993 – 1997 B.S. Biology, Universidad Alicante, Alicante, Spain
- 1997 – 2000 Ph.D. Neuroscience, Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain

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



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

大会案内

第41回 日本神経科学大会

『神経科学の新たな水平線』

"New Horizon of Neuroscience"

会期：2018年7月26日（木）～7月29日（日）

会場：神戸コンベンションセンター

大会長：岡澤 均（東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野）

大会ホームページ：<http://www.neuroscience2018.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。

https://www.jnss.org/abstract/neuro2018/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。

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。

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、③プログラム集引換券を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。

プログラム集の事前送付は行いませんのでご注意ください。

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。会場に当日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。なお、コングレス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3題、時実賞受賞記念講演1題、塚原賞受賞記念講演1題、ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞講演1題、特別教育講演6題、教育講演12題と、数多くの企画を用意しています。その他、シンポジウム57企画（298題）、一般口演54セッション（211題）、ポスター発表1,093題と、合計1,630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て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.neuroscience2018.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19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18日（水）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.neuroscience2018.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、お知り合いの非会員の方々にもぜひ入会をお勧めください。ただし入会時には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41回日本神経科学大会 運営事務局

株式会社インターグループ内

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 2-2-5 共同通信会館 4F

Tel : 03-5549-6917

Fax : 03-5549-3201

E-mail : neurosci2018@intergroup.co.jp



 **公益財団法人ブレインサイエンス振興財団**
平成 29 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 29 年度 第 32 回塚原仲晃記念賞受賞者 1 名 ※所属は推薦時のもの

「報酬による学習・意思決定の神経メカニズム」

内田 直滋

ハーバード大学分子生物学部 教授



平成 29 年度 第 32 回研究助成受領者 12 名 ※所属は申請時のもの

揚妻 正和

(自然科学研究機構生理学研究所特任准教授)

「光と機械学習による情動制御機構の解明」

雨森 賢一

(京都大学白眉センター／霊長類研究所特任准教授)

「ドーパミン経路制御による意思決定の解明」

大城 朝一

(東北大学大学院医学系研究科助教)

「多感覚統合における神経活動正規化の研究」

金野 竜太

(昭和大学医学部講師)

「神経膠腫の大脳皮質構造に対する影響の解明」

笹川 清隆

(奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科助教)

「高感度生体刺入型蛍光イメージセンサの開発」

清水 貴美子

(東京大学大学院理学系研究科助教)

「高次脳機能のサーカディアン制御ネットワーク」

照沼 美穂

(新潟大学大学院医歯学総合研究科教授)

「アストロサイトによる新規の神経保護機構」

野中 隆

(東京都医学総合研究所認知症プロジェクト副参事研究員)

「タンパク質凝集体の細胞間伝播機構の解明」

林 康紀

(京都大学大学院医学研究科教授)

「絶対位置情報から抽象的位置概念への変換」

船戸 弘正

(東邦大学解剖学講座准教授／筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構客員教授)

「睡眠制御の細胞内シグナル伝達系解明」

細谷 俊彦

(理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー)

「大脳単位回路の普遍性と皮質カラムとの関係」

正水 芳人

(東京大学大学院医学系研究科助教)

「発達段階における自己制御の神経基盤の解明」

平成 30 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。

塚原仲晃記念賞 : 締切日 = 平成 30 年 10 月 12 日 (金)

研究助成 : 締切日 = 平成 30 年 10 月 12 日 (金)

海外派遣研究助成 : 締切日 = 平成 31 年 1 月 11 日 (金)

海外研究者招聘助成 : 締切日 = 平成 31 年 1 月 11 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: fvgn4990@nifty.com

受賞者紹介

👑 平成 30 年度 第 20 回時実利彦記念賞 受賞者決定

平成 30 年度の第 20 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 41 回日本神経科学大会の会期中、平成 30 年 7 月 27 日（金）に、神戸コンベンションセンター 国際会議場 1 階（メインホール）にて、授賞式および受賞記念講演を行います。

第 20 回 時実利彦記念賞受賞者

小松 英彦 先生

玉川大学脳科学研究所

「視覚的質感の脳内情報処理の神経機構」



受賞の言葉

「質感知覚の神経機構を探る」

小松 英彦

玉川大学脳科学研究所

この度、平成 30 年度時実利彦記念賞を受賞し大変光栄に存じます。選考委員ならびに神経科学学会の皆様へ厚く御礼を申し上げます。時実利彦先生は私は直接存じ上げませんが、学生時代に最初に出会った脳の本が時実先生の書かれた「脳の話」（岩波新書）であり、私の脳科学での恩師にあたる久保田競先生の先生にあたる方です。そのようなご縁のある方の名前を冠した由緒ある賞をいただくことに特別な思いを感じます。

今回受賞の対象となった研究は「質感」に関する研究です。私は主に物を見る機能、つまり視覚が脳のどのような働きで実現しているのかを研究してきました。なかでも物体表面の属性が脳の中でどのように処理され表現されているかという問題に興味を持ち、色や面の充填などについての研究を行ってきました。しかし今から 15 年位前から、さまざまな変化に富んだ物体表面の見えを生み出す質感についてほとんど何も分かっていないことに気が付き、自分で調べてみたいと思うようになりました。物体に固有な質感は、素材や表面反射特性および物体表面の微細な凹凸などによって生み出されます。これらの情報は、物体の

見えに重要な影響を与え物体認識の重要な手がかりを与えます。また物体を見て表面がざらざらかつるつるかといった異種感覚的な判断をしたり、新鮮で美味しそうか古くてまずそうかといった価値判断をすることも質感の機能に含まれます。しかし物体形状、表面反射特性、照明環境という三つの要因が関わる複雑で高次元の情報であることから脳科学的研究はほとんど行われていませんでした。しかし、ちょうど私がこの問題に関心を持ち始めた少し前から、コンピュータビジョンの専門家が測定したさまざまな素材の反射特性のデータや自然環境のもつ複雑な照明環境のデータにネットを通して誰でもアクセスできるようになり、またリアルなコンピュータグラフィックス（CG）を普通の PC でも作れる環境が整ってきていました。それらを利用することで、さまざまな光沢をもつ物体の画像をパラメータを正確にコントロールして作ることが可能になり、それらの画像を刺激として用いてニューロンの応答を調べ光沢を見分けるニューロンを見つけることができました（J Neurosci 2012, 2014）（図 1）。またさまざまな素材でできた同じ形の物体画像を CG で作り、機能的 MRI で測

定したヒトやマカクザルの脳活動が、素材画像の持つどのような情報を表現しているのかを明らかにすることができました (NeuroImage 2011; J Neurosci 2014)。興味深いことに、高次視覚野では硬い—柔らかいといった触覚的な印象も表現されていました。物を見て触る経験が視覚野の触覚質感の表現を形作ることに関係するのではないかと考え、金属、ガラス、石、革、毛などさまざまな実物素材を見て触る経験の前後でサル脳の活動を比較することで、この予想を実証することができました (Curr Biol 2016) (図2)。形や大きさが統制されたさまざまな素材の実物を集めるのは結構大変でしたが、岡崎近辺のアーティストや工芸作家の方たちに協力していただくことで集めることができました。素材の多くは固有のテクスチャを持ちます。例えば布は織構造を持ち、木材は木目構造、動物の革は細かい皺(革シボ)構造を持ちます。このような自然テクスチャは特定の画像統計量で表すことができることが画像工学の研究から分かっています。画像統計量を組み合わせて作った多数の刺激を使った実験から、テクスチャを見分ける視覚野のニューロンの活動は、それらの画像統計量で説明できることも分かってきました (PNAS 2015; Cer Cor 2017)。これらの研究は研究室のメンバーをはじめ多くの共同研究者と協力して行ったものです。それらの共同研究者の方々に感謝の意を表します。

質感認知には四つの要因がかかわっています。一つは世界で起きている物理現象です。二つ目はそれによって作り出される感覚特徴です。三番目は脳での処理で、最後がそれらの結果生み出される質感の知覚です。私自身はこのうち三番目が専門ですが、これら四つの要因の関係を絶えず考えていなければ質感の研究はできません。そのため質感に関わる物理現象の解析やモデル化を専門とする工学の研究者、感覚特徴と知覚の関係の解析を専門とする心理物理研究者の方たちと頻りに議論を重ねることで研究を進めることができました。これらの方々にも御礼申し上げます。

私たちの身の回りに存在する光と空気と水、木々や草花、生き物たち、石や土、そして人類が作ってきたさまざまな加工物や人工物など私たちを取り囲むすべてのものが固有の質感を持っています。そのような豊かな情報との触れ合いが無ければ、日々の生活は何ともつまらないものになることでしょう。環境を形作るすべての事物が固有の質感を持っていて、それに関わる物理現象や感覚特徴は様々なので、質感研究に終わりはありません。このような研究を通して、さまざまな事物で満ち溢れた世界が持つ豊かさの源泉に少しでも迫りたいと願っています。

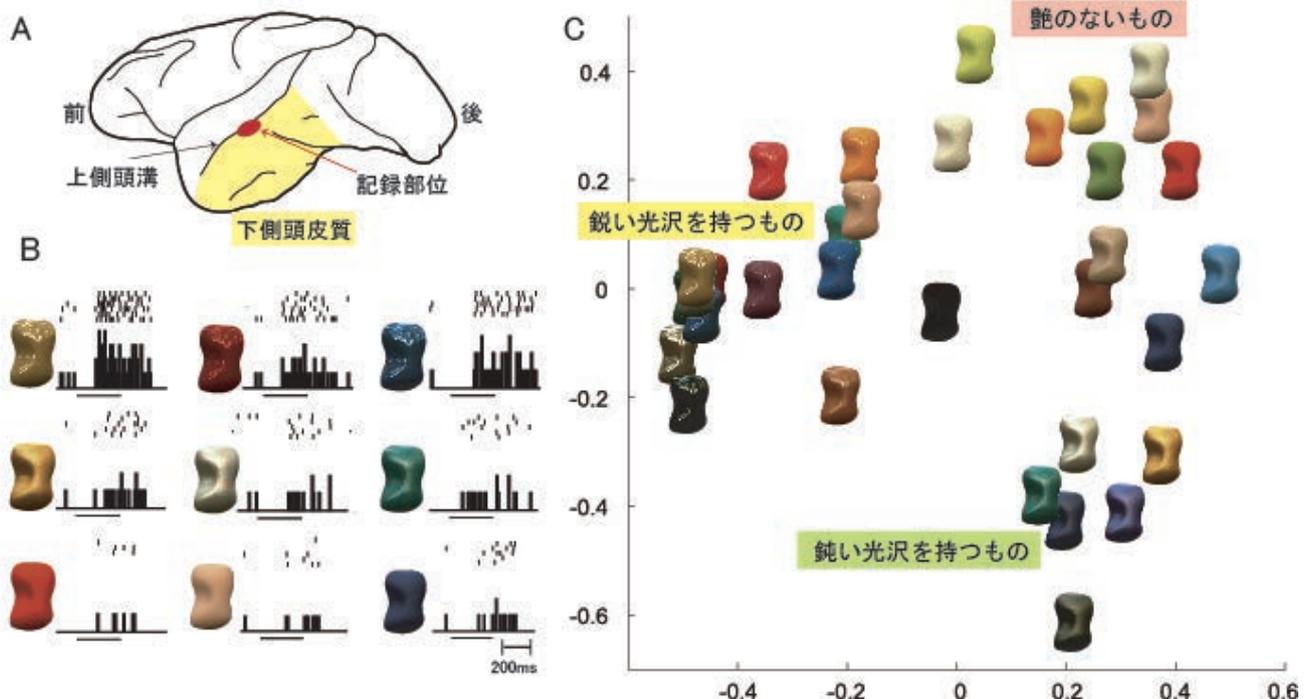


図1 マカクザル下側頭皮質で見いだされた光沢選択性ニューロン。

A : 記録された部位。上側頭溝の下壁皮質の限局した領域で見いだされた。B : 一つの光沢選択性ニューロンの9個の刺激に対する反応例。鋭い光沢をもつ刺激(上段)に強く応答し、鈍い光沢の刺激(中段)や、つやの無い刺激(下段)には反応していない。C : 光沢選択性ニューロンが集団としてどのように異なる光沢を表現していたかを、MDSを用いて2次元に可視化した結果。異なる種類の光沢が系統的に表現されている様子が分かる。

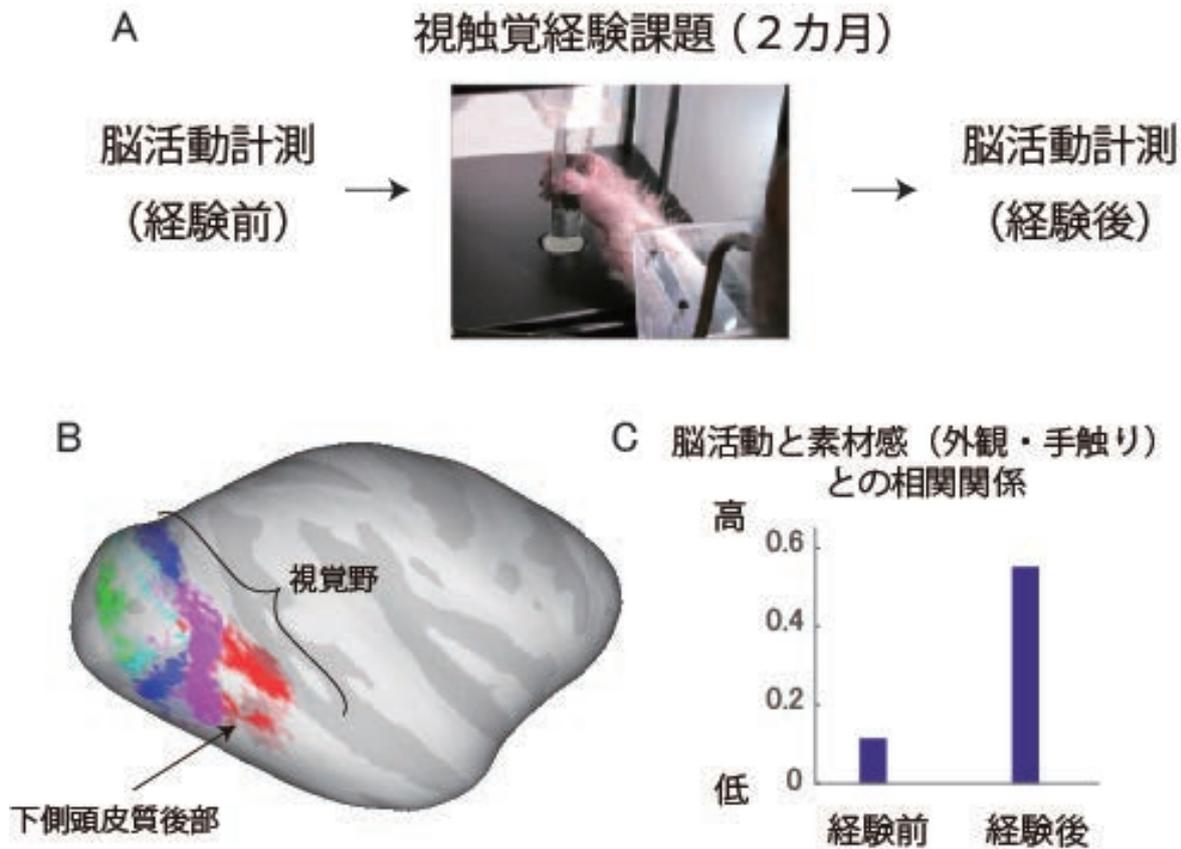


図2 さまざまな素材の実物体の視触覚経験が素材の脳内表現に及ぼす影響。

A: 9種類の素材(金属、ガラス、セラミック、石、樹皮、木、皮革、布、毛)でできた円柱状の物体を見て触る課題をマカクザルに2カ月間行わせ、その前後にサルが素材の写真を見た時の脳活動をfMRIで計測して、比較を行った。B: fMRIで同定されたいくつかの視覚野を色分けして示す。視触覚経験によって活動が変化した下側頭皮質後部は赤色の部分。C: 下側頭皮質後部の活動の素材による変化は、視触覚経験前にはヒトで調べた素材の印象(外観・手触り)との相関は低かったが、経験後には高くなった。このような変化は視覚野の他の部位では見られなかった。

【略歴】

1976年 静岡大学理学部物理学科卒
 1982年 大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程修了
 1982年 弘前大学医学部助手
 1985年 米国 NIH 研究員
 1988年 電子技術総合研究所主任研究官
 1995年 生理学研究所教授、
 総合研究大学院大学生命科学研究科教授(併任)
 2017年 玉川大学脳科学研究所所長、現在に至る

【参考文献】

「質感の科学」小松英彦編 朝倉書店(2016)
 「特集: 質感脳情報学への展望」生体の科学 63:254-324 (2012)
 「特集: 脳と「質感」」Brain AND Nerve 67:663-722 (2015)
 質感・情報・脳
<http://www.shitsukan.jp/tsudoj/lib/index.html>

受賞者紹介

👑 平成 30 年度 第 18 回日本神経科学学会奨励賞 受賞者決定

平成 30 年度の第 18 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 41 回日本神経科学大会の会期中、神戸国際会議場にて授賞式を行います。

前頭前皮質内局所回路における作業記憶の制御機構



神垣 司

カルフォルニア大学バークレー校 /
ハワードヒューズ医学研究所

遺伝子導入、編集、標識技術による単一神経細胞内の分子イメージング



西山 潤

マックスプランク
フロリダ神経科学研究所
神経伝達部門

皮質ニューロンの樹状突起による知覚の制御



高橋 直矢

フンボルト大学

学習にともなう大脳皮質神経回路の構造機能的変化



牧野 浩史

南洋理工大学 医学部

アルツハイマー病の病態修飾因子の解明と新規診断・治療法への応用



武田 朱公

大阪大学大学院医学系研究科
臨床遺伝子治療学

(五十音順、敬称略)

10 July 2018 Consecutive Number 215

2019年度 日本神経科学学会奨励賞募集のお知らせ

2019年度の日本神経科学学会奨励賞への応募を受け付けています。

この奨励賞は学位取得後原則10年以内の若手研究者を対象として、将来本学会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(ライフイベントのために、研究活動を中断した期間がある場合は考慮の対象となる場合があります。)

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、幅広い分野から若手の研究者を奨励しています。応募締め切り日において通算3年以上の会員歴を持つことが応募資格要件に含まれる点にご注意下さい(奨励賞規定2)。また書類審査で選ばれた受賞候補者には、受賞研究内容に関する総説をNeuroscience Research誌にご投稿いただき(2019年3月31日提出/切を予定)、奨励賞選考委員会が投稿原稿を確認したのち、最終的な受賞者を決定します(奨励賞規定3)。投稿された総説原稿は、Neuroscience Research誌編集部の査読審査により同誌への掲載可否が判断されます。選考の詳細は奨励賞規定をご参照ください。

多数の方々にご応募下さることを期待しています。

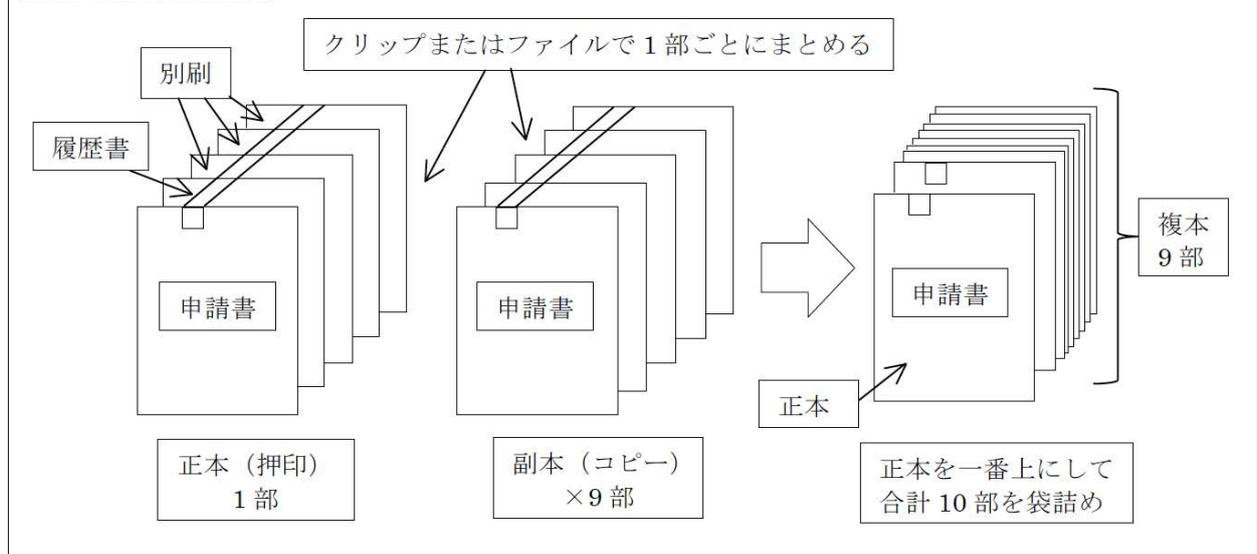
以下の1)-3)の書類各10部を神経科学学会奨励賞選考委員会(〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2-2 本郷ビル9F 日本神経科学学会)までお送り下さい。

- 1) 所定の様式による日本神経科学学会奨励賞申請書(カラー印刷、図入りも可)
- 2) 履歴書(ライフイベントのために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ます)
- 3) 申請課題に関連した論文(3編以内)の別刷(印刷中の論文については原稿の写し、電子ジャーナルの場合は印刷したもの)

応募締め切り日：2018年10月1日(必着)
(申請書は返却いたしませんのであらかじめご了承ください)

- 日本神経科学学会奨励賞規定
URL <http://www.jnss.org/syorei/kitei/>
- 日本神経科学学会奨励賞申請書(MS WORD)
URL http://www.jnss.org/wp-content/uploads/2019/2019_Application_JP.docx
- これまでの受賞者一覧
URL <http://www.jnss.org/syorei/list/>

応募書類の送付方法



受賞者紹介



平成 30 年度 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 30 年度 ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞受賞者が下記の通り決定いたしましたのでご報告いたします。
今年の第 41 回 日本神経科学大会の会期中、神戸コンベンションセンターにて、授賞式・受賞講演を行います。



受賞者

Guillermina López-Bendito

Institute of Neuroscience, Alicante, Spain

受賞対象論文

- Moreno-Juan V, Filipchuk A, Antón-Bolaños N, Mezzera C, Gezelius H, Andrés B, Rodríguez-Malmierca L, Susin R, Schaad O, Iwasato T, Schuële R, Rutlin M, Nelson S, Ducret S, Valdeolmillos M, Rijli FM, López-Bendito G (2017) Prenatal thalamic waves regulate cortical area size prior to sensory processing. *Nature Communications* 8:14172
- Mire E, Mezzera C, Leyva-Díaz E, Paternain AV, Squarzoni P, Bluy L, Castillo-Paterna M, López MJ, Peregrín S, Tessier-Lavigne M, Garel S, Galcerán J, Lerma J, López-Bendito G (2012) Spontaneous activity regulates Robo1 transcription to mediate a switch thalamocortical axon growth. *Nature Neuroscience* 15:1134-43
- López-Bendito G, Cautinat A, Sanchez JA, Bielle F, Flames N, Garrat AN, Tagmale D, Role LW, Charnay P, Marin O, Garel S (2006) Tangential neuronal migration controls axon guidance: a role for neuregulin-1 in thalamocortical axon navigation. *Cell* 125:127-142.

覚醒マーモセットのための脳活動ステレオ記録システムの開発

生理学研究所 生体システム研究部門

畑中 伸彦

コモンマーモセットの頭部を固定し、無麻酔下で神経活動を記録する方法を開発したので、紹介したいと思います¹⁾。

コモンマーモセットは南アメリカ大陸に生息する新世界サルです。神経科学や医学研究によく用いられるアカゲサル、カニクイサル、ニホンサルなどマカク属のサルに比べ、マーモセットは成体でも 300-500 g と小さく、性格も大人しく、重大な人獣共通感染症を持たないことから、扱いやすい実験動物です。また、音声コミュニケーションをとり、家族を中心とした発達した社会性を持つことから、社会性の研究モデルとしても期待されています。

マーモセットの脳を見てみると、小さく脳溝も発達していませんが、ヒトやマカクサルと共通の脳構造をもっています。とくに、認知機能に関わる前頭葉がよく発達していることは、げっ歯類とは大きく異なっています。感覚運動皮質においてもマカクサルやヒトと同様に、一次運動野と一次体性感覚野が明確に分かれていて、一次運動野の前方に運動前野があり、大脳半球の内側面に補足運動野もあります。また、マーモセットは音声コミュニケーションを得意とする樹上生活者であるため、視覚野や聴覚野も発達しています。皮質下構造体では、前頭葉の発達に伴い、その入力を受ける線条体が尾状核と被殻に分かれており、さまざまな運動学習や視覚弁別、逆転学習、意思決定などに関わっていると考えられます。

マーモセットの妊娠期間は約 5 ヶ月と短く、産仔は双子～三つ子で性成熟まで 1 年半と短く、マカクサルと比べ非常に繁殖能力が高いことも実験動物としての利点です。この特性はトランスジェニック動物の作製に有利であることから、霊長類の疾患モデル動物としても期待されています。実際、日本においても「革新的技術による脳機能ネットワークの全解明プロジェクト(革新脳)」などでマーモセットを使った研究が積極的に推進されています。

一方、マカクサルの頭部を固定して覚醒下あるいは行動課題遂行中の脳活動を記録する慢性記録実験は 1960 年代より始まり、運動調節や神経疾患のメカニズム解明に大きな役割を果たしてきました。最近では、げっ歯類にも応用され、二光子イメージングなどにも用いられています。

しかし、マーモセットの頭部固定法が確立されていないせいか、覚醒下あるいは行動中のマーモセットの神経活動を記録した報告は限られています。そこで、私たちは覚醒下マーモセットの神経活動を脳定的に記録する新しい実験システムを開発しました。

これまで私たちが用いてきたマカクサル用頭部固定システムを小型化、改良してマーモセット用ステレオ記録システムを作りました。このうちマーモセット頭部固定装置は金属製フレームに 2 本の前-後ステレオバーと頭部固定用ブロックを装着して構成しました(図 1a - c)。また、マーモセットチェアは首板、腰板、足置き場、受糞板が 4 本の支柱に固定されています(図 1d - h)。

最初に、ステレオ装置にマーモセットの頭部を無痛的に固定するためのチューブを前後に取り付ける手術を行いました。マーモセットに自作マスクでガス麻酔(1-2% セボフルランと 25% 笑気)をかけ、ステレオ装置(成茂製)に固定しました。手術は滅菌環境下で行われ、術中はパ

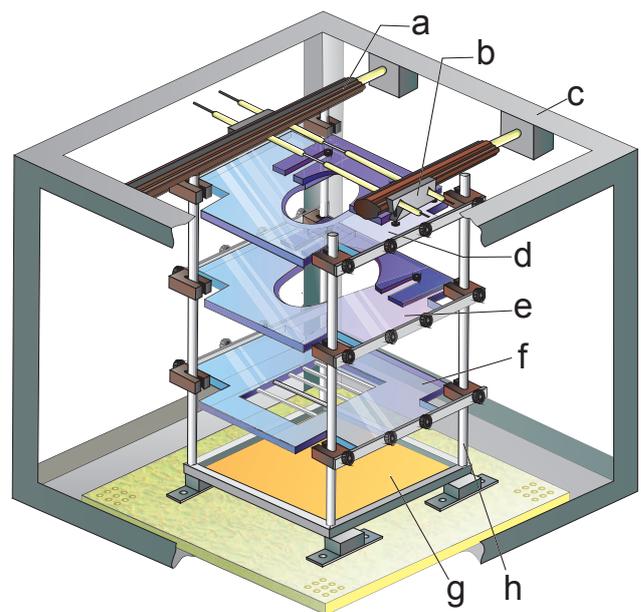


図 1 マーモセット用ステレオ記録システム

ルスオキシメーターを用いて酸素飽和度と心拍数をモニターしました。頭蓋骨を広く露出し、表面処理の後、骨接着性レジン（ビスタイトII）で覆いました。マカクサルではアンカーネジを用いていましたが、骨接着性レジンにより十分強度が得られ、外科的な侵襲と手術時間を減らすことができました。歯科用ドリルで頭蓋骨に穴を開けた後、アース用のチタン製ネジ（M2.6, 8mm）を埋め込みました。また、ステレオ座標の基準点として、チタン製ピン（φ0.5mm）を頭部上に、それぞれ歯科用即時重合アクリルレジンで固定しました。一对のPEEK樹脂性の頭部固定用チューブも、頭蓋骨上の前後に脳定位座標面に対して水平に、歯科用レジンで固定しました。ガス麻酔は麻酔深度のコントロールが容易であり、笑気ガスを併用することで十分な鎮痛効果を得ることができ、また術後回復も速やかです。

マーモセットの頭部に装着したものは非磁性体であり、磁気共鳴画像（MRI）を用いて脳深部構造体を撮影することも可能です。ケタミンとキシラジンをを用いた全身麻酔下で、マーモセットの頭部を頭部固定用チューブと自作のアクリル製の頭部固定器を用いてポリウムコイル内に固定しました。撮像中のバイタルサインは光ファイバーを用いたパルスオキシメーター（ノン社製）でモニターしました。

次いで、大脳皮質や皮質下構造体の神経活動を測定するために、運動皮質直上の頭蓋骨の部分開頭術と記録チャンバーの設置を行いました。マーモセットをマーモセットチェアに座らせ、頭部をステレオ装置にチューブを用いて無痛的に取り付けました。ケタミンを用いた全身麻酔下で頭蓋骨を慎重に除去しました。マーモセットはマカクサルに比べ脳浮腫になりやすいので、超音波骨メス（ピエゾ

サージェリー）を用いて脳への障害を抑えました。超音波骨メスは、超音波で振動する刃先によって硬い骨は破壊するが軟組織は傷害しない、注水装置による冷却ができる、超音波によるキャビテーション（空洞現象）によって骨からの出血を抑制できるなどの利点があります。その後、デルリン製の記録用チャンバーを除去部位の上に固定し、アクリル製の蓋でカバーしました。頭部固定用のチューブと記録チャンバーをあわせても5gしかなく、マーモセットの日常行動を妨害することはないようです。

神経活動を記録するために、マーモセットを覚醒下でチェアに座らせ、頭部をステレオ装置にチューブを用いて無痛的に取り付けました。マカクサル用より細めのガラス被覆エルジロイ微小電極を、油圧式のマイクロドライブを用いて感覚運動領域の皮質に刺入し神経活動の記録をしました。体性感覚刺激に対する応答や皮質内微小刺激持続時間0.2 ms、333 Hz、12発の陰性パルス）によって誘発される運動や筋収縮を観察し、マッピングを行いました。刺激強度10 μA以下の弱い刺激で、刺激と反対側の四肢の単関節運動が誘発された領域が見つかり、一次運動野であると考えられます。これまでマーモセットの一次運動野マッピングは麻酔下で行われ、運動誘発の刺激閾値が高いとの報告があったのですが、これが麻酔の影響なのか、マーモセットでは皮質脊髄路が運動ニューロンに直接、シナプス接続をしていないことによるのか不明でした。今回、マーモセットでもマカクサルと同様な低閾値で運動を誘発することができたことから、これまでの報告にある高閾値は麻酔の影響によると結論付けられます。また、上肢領域の外側では顎顔面の筋収縮が、内側では下肢の運動が誘発されました。これはヒトやマカクサルで

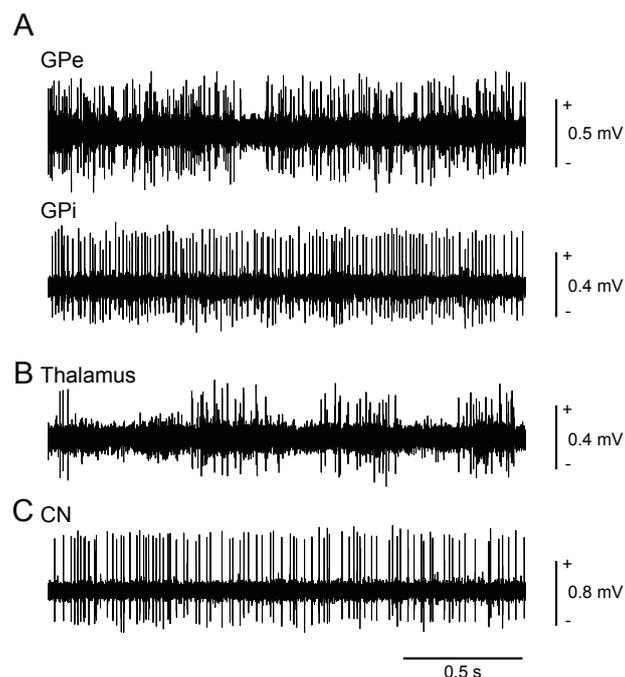


図2 脳深部構造からの単一ユニット記録

Wakabayashi et al. 2018. Development of stereotaxic recording system for awake marmosets (*Callithrix jacchus*). *Neurosci. Res.* (in press) doi: 10.1016/j.neures.2018.01.001 Figure 5 より転載

よく知られている一次運動野の体部位再現と一致しています。一次運動野の前方では、運動を誘発するのにより強い刺激 (20-50 μ A) を必要とし、運動前野と考えられます。一次運動野の後方でも強い刺激 (15-30 μ A) が運動誘発に必要であると同時に、深部感覚刺激に応じる領域があり、体性感覚野のなかでも最も前方にある 3a 野と考えられます。

さらに MRI 画像とマーモセットの脳アトラスを参考に、ステレオ座標の基準点からの位置を求め、定位脳手術的にエルジロイ微小電極を皮質下構造体に垂直に刺入しました。それぞれに特有な発火頻度、発火パターンを参考に、淡蒼球内節、淡蒼球外節、視床、小脳核を同定することができました (図 2)。

今回、私たちは覚醒下のマーモセットを用いて、大脳皮質や脳深部の神経活動を記録したり、機能マッピングすることができるシステムを開発しました。マッピングをもとに、神経トレーサー、特異的な遮断薬などの薬物、ウイルスベクターなどを注入することができます。また、マーモセットはチェアに座った状態で自由に手を動かすことができるので、運動課題中の神経活動を記録することもできます。さらには二光子顕微鏡などのイメージングや光遺伝学による操作といった最新技術を組み込むことも可能です。このように、本実験システムが、マーモセットを用いた医学・脳科学分野の発展に寄与できることを期待したいと思います。

【参考文献】

1) Wakabayashi M, Koketsu D, Kondo H, Sato S, Ohara K, Polyakova Z, Chiken S, Hatanaka N, Nambu A (2018) Development of stereotaxic recording system for awake marmosets (*Callithrix jacchus*). *Neurosci Res.* (in press) doi: 10.1016/j.neures.2018.01.001

新学術領域

共創的コミュニケーションのための言語進化学（略称：共創言語進化）

東京大学 大学院総合文化研究科
広域科学専攻
岡ノ谷 一夫



2017年度から5年間の計画で進学術領域「共創的コミュニケーションのための言語進化学（略称：共創言語進化）」が発足しました。本領域は二つの目的をもっています。まず、言語の起源と進化について、言語理論・生物進化・人類進化・個体発生の研究成果に整合するシナリオを作ると共に、その妥当性を数理モデルやシミュレーション、ロボット実装により構成論的に検討する。次に、そのシナリオにもとづきコミュニケーションの未来と人類の存続のあり方を提言する。これらを通じて文理を超越した新たな人間科学としての「共創言語進化学」、即ち言語がどのような生物学的な適応のもとに、いつごろ始まり、どのようなメカニズムを経て現在の形になり、さらに将来どのように変化して行くのかを解明する学問の創成を目指します。

言語は人類が個人を超えた知を結集し文明を作ることが可能にした画期的なテクノロジーです。現在人類は、言語と情報技術を基盤とした新しいコミュニケーションを創出しようとしている段階にあります。それゆえ今、言語の起源と進化の理解を進めることが、未来のよりよいコミュニケーションの有り方をデザインする上で有用

であると私たちは考えています。また、グローバル化によって生ずる国際的軋轢、情報利用の格差によって生ずる幸福格差、急激に変化するコミュニケーション様式への適応障害等、現在起こっている問題を捉えるフレームワークとその解決法を提言すると共に、人間性の本質と可能性について理解を深化させていきたいと考えています。

このように言語の始原から未来までを見晴らす壮大な視野に立った研究計画であるため、本領域内は、A01言語理論班、B01行動生物班、B02人類進化班、B03認知発達班、C01創発構成班の5つの研究実施班が広範な領域をカバーしています。

A01言語理論班：理論言語学の立場から人間の言語能力及びその進化の精緻な理論的仮説を構成し他の研究班に提供することを通じて、これを多角的に検証・洗練化させることを目標としています。言語は単一の能力ではなく、複数の前言語的下位機能からなる複合的能力です。この共通理解に基づき、そのそれぞれの前駆体の同定とそこから人間言語へと進化する過程の究明、さらにその後の歴史的過程におけるコミュニケーションに動機付け



文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究

共創的コミュニケーションのための言語進化学
Evolvingistics: Integrative Studies of Language Evolution for Co-creative Communication

はじめに

研究概要

研究組織

公募情報

行事

研究成果

English



文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究

共創的コミュニケーションのための言語進化学
Evolvingistics: Integrative Studies of Language Evolution for Co-creative Communication

られた言語の変化・多様化・複雑化のメカニズムの解明を目指します。

B01 行動生物班：ヒトの特異性は、コミュニケーションと思考の一部に言語を用いる点です。しかし言語も進化の産物であり、その萌芽は他の動物にも見られるはずで、少なくとも、言語の成立には、「階層性を認知し構成する能力」と、「他者と意図を共有する能力」とが不可欠です。本研究班では、言語の成立に欠かすことのできないこの2つの能力を分節化・規則形成・同調・視点獲得の4つの下位機能に分解した上で、それらが他の動物でどのように実現されるか、そしてそれらがヒトにおいていかに統合され言語を可能にするのかを明らかにします。そのために、行動・神経回路・遺伝子(ゲノム)の3つのレベルで鳴禽類、マウス、ラット、ニホンザル等を用いた動物実験を進めます。また、これらの動物実験と対応するヒト認知神経科学実験を組み、fMRI等による脳機能イメージングによってこれらの認知機能が脳内でどう分節・協業されているのかを探り、下位機能の統合過程について進化的な仮説を立てることを目指します。

B02 人類進化班：言語を特徴づける階層性と意図共有の認知基盤が、いつ(時間的側面)、どのようにして(生態学的側面)出現したのかを、隣接分野の理論・方法を駆使した複合的アプローチにより明らかにします。言語能力進化の時間的側面の理解には、化石人骨や考古遺物等の物質的証拠に基づき、言語能力の個々の下位機能の出現を人類進化のタイムライン上に位置付ける必要があります。生態学的側面としては、ヒト科の中で人類でのみ言語能力が派生した理由を知るため、ヒトと大型類人猿の社会生態学的要因の比較を通じて、言語能力がどのようなニッチへの適応だったかを理解することを目指します。

B03 認知発達班：意図共有と階層性が絡み合っ直示(ostension)が出現し、人間の共創的言語コミュニケーションの進化に繋がったという仮説を立て、言語の個体発達過程からこの仮説を検討します。直示コミュニケーションとは、人が他者に意図明示的に行うコミュニケーション様式を指します。さらに、協力的な社会構築に寄与しうる、人間の共創的なコミュニケーション発達のあり方を提示することも目指しています。具体的には、分節化・音韻・韻律の発達、直示コミュニケーションと意図推測に基づく語彙の発達、階層性と文法の発達、の3つの発達に関して着目し、研究を進めていきます。

C01 創発構成班：言語進化を説明する上で鍵となるのは階層性と意図共有の進化であると考え、新しい概念の構築と共有の累積から発生する「共創」を創発構成論的手法によって、次の3点を解明しようとしています。(1) 言語の階層構造を生み出す能力と意図伝達能力が、生物進化や文化進化および両者の相互作用を通じて形成され、発展するプロセスとメカニズム。(2) 行動から意味・概念を表す記号が創発し、記号により意図を共有するコミュニケーションシステムが累積的に発展するプロセスとメカニズム。(3) 実社会で現在も生じ進行している言語の文化進化プロセスとメカニズム。これら3つのプロジェクト及び他研究との連携を通して、共創的言語コミュニケーションの進化を解明し、その未来のありかたについて提言します。

以上のような構成班と班間共同研究、またさらには他新学術領域との領域間共同研究を通じて、(1)「階層性」と「意図共有」を2つの柱として、これらの融合としての言語進化(共創言語進化)のメカニズムを解明することと、(2) コミュニケーションの未来と人類の存続のありかたを提言すること、を行い、それにより分野統合的な領域である『共創言語進化学』を構築・確立していきます。また、言語は高度に発達したヒトの脳が可能にした認知機能であることを踏まえ、現在すでに立ち上がっている神経科学関連の新学術領域研究にも積極的に連携、共同研究をお願いし、言語の神経科学研究を飛躍的に発展させたいと考えております。皆様からのご支援・ご指導の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

領域ウェブサイト：

<http://evolvinguistics.net/>

領域事務局 E-mail:

evolvinguistics.admin@ecs.c.u-tokyo.ac.jp

研究室紹介

新米 PI 奮闘記（東大・奥山研究室）

東京大学 定量生命科学研究所
行動神経科学研究室

奥山 輝大

私は2018年3月から、東京大学の定量生命科学研究所（旧・分子細胞生物学研究所）で研究室を主宰し始め、怒涛の3ヶ月があつという間に過ぎ去っていきました。正直なところ、執筆を引き受けた後で、これまでの五十嵐さん、今井さん、伊藤さんの原稿を拝読し、「あ、しまった...自分にはまだ早かった...」と少し後悔するほど、まだまだ私たちのラボはセットアップの途上段階です。しかし、せっかく頂いた機会ですので、皆さんとは毛色が異なる、「始まりたて」のストーリーを書いてみようと思います。

私は、東京大学理学系研究科生物科学専攻で、久保健雄先生と竹内秀明先生の御指導のもと、2011年に学位を取得しました。大学院ではメダカを実験材料に配偶者選択行動の神経基盤を解析していました。メダカのメスは、よく見知ったオスを配偶相手として選ぶ傾向があるのですが、その「よく見知った」という部分については手を付けないうまま研究がひと段落したため、こころに魚の小骨のようなものが刺さっているような感覚でした。その小骨は、「脳は他者をどう記憶しているのか？」という疑問へと形を変えていき、2013年4月から博士研究

員として、MITの利根川進先生のラボでマウスの社会性記憶の神経メカニズムの解析を始めることにしました。

その後、2016年9月に、ようやく、海馬ニューロンが社会性記憶をどう記憶しているのかを明らかにした、利根川ラボでの初めての論文がまとまりました。僕は旅行が好きなので、気分転換に1ヶ月くらい休んで世界ぶらり旅に出ようかと思っていた矢先、ニコニコ顔の利根川先生がデスクにやってきて「What's next?」と尋ねられたのは良い思い出です（翌日から新しいプロジェクトが始まったのは、言うまでもありません）。2017年には、いくつかの共同研究が共著論文として発表され、その流れに乗ってジョブインタビューに繰り出しました。幸いにも、東大分生研に御縁があり、自分のラボを主宰する機会を頂くことができたので、利根川ラボでの最後の仕事を片付け、楽しかった5年間のアメリカ生活に別れを告げて帰国。花粉症に苦しみつつ、何も無いところからの再出発です。

「ラボの立ち上げの時、最も大切な事は何ですか?」と様々な先生方に何うと、ほぼ全員が同じ回答で「最初の1人目のラボメンバー」だと教えてくださいます。そ



いつもチームメンバーに支えてもらっています（筆者、中央）

の人物と多くの時間を過ごし、胸躍るアイデアを共有し、ラボの土台を作り上げていくわけです。僕の中では、かなり早い段階から「この人！」というイメージがあり、田尾賢太郎さんに三顧の礼でお願いしました。彼ほど、ニューロサイエンスから趣味のお酒まで、プロフェッショナルなこだわりを持っていて、かつ人間的にも尊敬できる人物はそうはいません。その後、学生のジョン・ミョンくんや今中克俊くん、学術支援職員の渡部瑞穂さんが加わり、このメンバーなら楽しいサイエンスができること請け合いな、ラボの初めの形が出来上がりました。自分のラボは、上司と部下、先生と生徒という関係ではなく、共通する大きな夢に向かって走っていく「チーム」のような形でありたいとずっと願っていたので、僕のような新米 PI のところに、本当に素晴らしいメンバーが集まってくれたと心から感謝しています。

そして、次に直面する大きな問題は、当然「資金」です。極めて現実的な話ですが、マウスの行動神経科学を始めようと思った時、手術器具一式、行動実験装置、オプトジェネティクス装置、マウス室設計など含め初期投資だけでかなりの額になります。ここに神経生理学の実験系を組み込もうとしたときは、更に必要になってきます。もちろん、良い研究をするのに必ずしも大型予算が必要なわけではありませんが、それでも先立つ物無しには、基本的な事ができません。私たちの研究室の場合、幸いにも、「卓越研究員事業」と JST さきがけの「光操作」領域から予算を頂けたおかげで、なんとかセットアップできている状況です。これらの予算執行に関わって下さった先生方には、本当に頭が上がりません。ただ、アメリカから日本に帰ってきて非常に驚いたのは、実験機器から消耗試薬まで、輸入品が驚愕の高額だった事でした。抗体は、アメリカでの2倍から3倍の値段で、実験機器に至っては…。そのような状況のなか、定量研が管理する共通実験機器を集めた「中央実験室」と、オリンパスのバイオイメージングセンター「TOBIC」の存在にはとても助けられています。二光子励起顕微鏡などを含め、充実した機器と素晴らしい研究環境が整備されており、若手 PI の予算ではとうてい手が出ない実験設備へアクセスできる



オプトジェネティクス用の行動トラッキング装置



電気生理実験用の工房スペースでも漲る鬼才感

のは有難い限りです。

少しだけ定量研という場所についてもお話ししたいと思います。しばしば、「何故、定量研に決めたのか？」と聞かれることがあるのですが、僕にとって今の定量研のような「積極的に変化しようとしている場所」というのは、とても魅力的でした。チャレンジングで新しい事を何か始めようと思った時、自分のマインドセットが重要であることは言うまでもありませんが、やはり環境から受ける影響が大きいのも事実です。これまでの自分の経験の中でも、変化を恐れない、変化を求めている場所にこそ、新しく突飛なアイデアや人材が集まりやすいことは身をもって感じてきました。また、うまくいかどうかは分からない事に対して、「意味がないから、やめよう」と「とりあえず、やってみよう！」とを分かつのは、多く場合、論理ではなく、携わる人間のパッションやその環境の「空気感」です。定量研では、白髭克彦所長、多羽田哲也先生、泊幸秀先生を初めとして、多くの先生方の絶大なサポートのもと、若手が突っ走ることを許容して下さっています。

突然ですが、僕は小さい頃、「信長の野望」という、戦国大名になり天下統一を目指すシミュレーションゲームが大好きでした。それに擬えて言うならば、まさに今の自分は、「輝大の野望」を最初期の松平家（配下武将は優秀だが、周囲を強国に囲まれた超弱小大名）でプレイしている感覚です。無敵の赤備え騎馬隊率いる「利根川家」が縦横無尽に領土を広げていく中、どう死地を切り開いていくか。良くも悪くも MIT で僕が目当たりしてきたサイエンスは、到底自分のラボでは動かせないものでした。あれだけの物的・人的リソースを持った「騎馬隊」が駆け巡り、みるみる焼け野原になってゆく戦場の中で、生き残りをかけて智略を張り巡らさなければなりません。僕一人の頭では限界があるので、チームメンバー皆でアイデアをひねりにひねって、まずは僕たちのラボが世界に誇れるキラリと光る「オリジナルの仕事」を形にしたいと願っています。

最後になりますが、僕たちのラボはそんな熱意溢れるチームメンバーを大募集中です。僕自身、しょっちゅう

「自我とはなんぞやー!!」だの途方もない夢を口にして、ラボでのたうち回っていますが、そういうSFとも夢ともつかない事を真剣に考え、チームの中で議論するのは、とても大切な事だと思っています。アインシュタインは「問題を作り出した時と同じ思考では、その問題を解決することができない」という言葉を残していますが、未解決の大難問に取り掛かるときには、思考をドラマティックに変えるような、画期的な実験結果やアイデアが必須です。それらをひねり出すためにこそ、様々な方向性を持った頭脳を集結させられる「ラボ」という場所があるのだと思っています。自分自身がこころの底から解きたいと思える大きな謎に、がむしゃらに突っ込んで行ける「頭のネジが外れている人達」と一緒に仕事ができることほどエキサイティングなことはありません。我こそはという方、いつでも御連絡をお待ちしています。

ラボホームページ :

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/okuyamalab/>

連絡先 :

okuyama@iam.u-tokyo.ac.jp



参加記

Basal Ganglia Gordon Research Conference に参加して

玉川大学 脳科学研究所
嘱託研究員 吉澤 知彦

2018年3月11-16日の6日間、アメリカ、カルフォルニア州、ベンチュラで開催された Basal Ganglia Gordon Research Conference (GRC) に参加してきました。GRC は神経科学をはじめとした生物学のみならず、化学、物理学の分野も含め様々なテーマで1931年以来開催されている歴史ある会議です。Basal Ganglia をテーマとする GRC は2014年にベンチュラで初めて開催され、その後同じ場所で隔年開催されてきました。3回目となる今回は Chair を Mark Bevan 先生が、Vice Chair を Rui Costa 先生と Margaret Rice 先生が務められて、48件の口演と135件のポスター発表が行われました。GRC では大御所の先生からポスドク、大学院生まで、すべての参加者が同じ宿舎に宿泊まりし3食を共にします。参加者は立場の違いを超えて、未発表のデータを含む最新の研究成果について活発な議論を行うことができます。それを担保するため、

GRC では会議中に見聞きした事柄を口外することが制限されています。発表された研究内容の一切の紹介や写真撮影、録音は禁じられているため、この参加記では研究発表の詳細についてはあまり触れませんことをご了承ください。

ベンチュラはロサンゼルス国際空港から北西に約120km、シャトルバスで2時間程度の場所にあります。3月10日、ロサンゼルス国際空港のバス乗り場で、生憎の雨の中、シャトルを待っていると女性から声を掛けられました。聞けば彼女も GRC に参加するとのこと、私が日本の沖縄科学技術大学院大学 (OIST) から来ていると言うと、OIST はよく知っていると言っていました。OIST の国際的な認知度が向上していることを少し喜んだところ、その訳は彼女が OIST、Gordon Arbuthnott 先生のかつての教え子である Louise Parr-Brownlie 先生だったから



ベンチュラで開催された GRC の会場と北海道を彷彿させる周辺の風景。写真左上から時計回りに、セミナールーム、ホテル玄関、ヨットハーバー、田園地帯。

でした。2014・2016年のGRCにも参加したという彼女から会議の様子や雰囲気聞きながら会場であるFour Points Sheraton / Holiday Inn Expressに移動しました。ホテルの眼前はヨットハーバーで、反対側は田園地帯でした。私は学部生・研修医時代の7年間を札幌で暮らしていましたので、会場の周辺は、例えるなら小樽と富良野を足して二で割ったような、北海道の風景を彷彿させました。

今回のGRCではGordon Research Seminars(GRS)が先立って開催されました(3月10・11日)。会場到着後の夕刻から始まったGRSは大学院生・ポスドクが運営の中心となりGRCのテーマに関連する若手の研究が口演とポスターで紹介、議論されました。若手の研究とは言えその内容はNature Neuroscience, Neuronなどの一流紙に掲載された高度なものが含まれており、大いに刺激を受けるものでした。またGRS後の交流会では同年代とお酒も交えて議論、情報交換ができますので、GRCに今後参加される若手の方にはGRSにも参加されることを是非おすすめしたいと思います。

6日間のGRCは初日と最終日を除き9:00-12:30と19:30-21:30の口演2セッションに加えて16:00-18:00のポスターセッションから構成されていました。口演ではドーパミンや線条体、視床、パーキンソン病など大脳基底核研究のテーマ毎にセッションが組まれていました。どの口演も著名な先生達によるもので、セッションの合間の昼食や夕食時には発表内容のみならず常々の疑問を実際に質問できる貴重な機会となりました。一方でポスターセッションはテーマ毎という訳ではなく、発表者の名前のアルファベット順となっていました。私は今回ポスター発表者としてGRCに参加しました。ルール上、他人の研究は紹介できませんので手前味噌ですが、私が今回GRCで

発表した研究を簡単に紹介させていただきます。私は線条体をモザイク状に構成しているストリオソーム(パッチ)とマトリックスと呼ばれる2つのコンパートメントに属するニューロンの活動を*in vivo*カルシウムイメージング法で記録することに取り組んでいます。学習や意思決定においてストリオソームは報酬予測、マトリックスは行動選択に関与していると考えられています。我々は最近GRIN lensと小型の蛍光顕微鏡(nVista, Inscopix)を使って古典的条件付け中のマウスからストリオソームのニューロン活動の計測に成功し、報酬予測信号を実際に発見しました(Yoshizawa *et al.*, 2018, *eNeuro*)。わかりやすい紹介記事がOISTホームページ(<https://www.oist.jp/ja/news-center/news/2018/4/16/32602>)に掲載されていますのでご興味のある方はご一読いただくと幸いです。GRCにはストリオソームとマトリックスを発見されたAnn Graybiel先生やCharles Gerfen先生といった大御所も参加していて、そういった先生達に研究内容を直接紹介できたのは幸いでした。

GRCは参加者の手で作られていく会議という点も特徴的でした。4日目の夜に、次回2020年の会議のオーガナイザーを民主的な選挙により決定したのはそれを象徴しています。またPower Hourという集まりがどのテーマのGRCにも設けられており、そこでは女性研究者の抱える困難、例えばキャリア形成などについて議論されました。毎日13:30-16:00はFree Timeなのでベンチュラの街の散策や、ホエールウォッチングなどのアクティビティを満喫することもできました(ただし、私はGRC期間中に博士論文の提出締切があり、ホテルに籠りきりとなってしまっただけ残念でした。)

GRCはおおよそ1週間を近い分野の研究者と共に過ごし、交流することで、自身の学術的な発展のみならず、論



GRC 参加者のグループ写真。次回は2020年にベンチュラで開催される予定です。

文からだけでは読み取れない著者の様々な「顔」を知ることができます。今回日本人の参加者は4名しかいませんでしたので、この記事によりGRCがより広く周知されて参加する方が増えるとうれしく思います。最後になりましたが、3月まで私が所属していたOIST神経計算ユニット銅谷賢治先生がGRS・GRCへの参加を強く勧めて下さいました。そのことに対して御礼を申し上げ、参加記の結びとします。



University of North Carolina Chapel Hill Garret Stuber laboratory 紹介

ポスドク研究員 橋川 浩一

lifeasadolphin@gmail.com

2017年の9月より University of North Carolina Chapel Hill, Garret Stuber 研で社会性行動に関与する神経回路機構の研究をさせて頂いております。Stuber 研に所属する以前の私のこれまでの経験など踏まえた上で、当研究室の素晴らしさをご紹介できればと思います。

1. 経緯 : Stuber 研に入るまで

私は博士課程のトレーニングを東京大学薬学部の松木 則夫先生の元で行い、2013年の3月に卒業しました。当時は薬理遺伝学を用いて扁桃体が連合記憶学習にどのように寄与するのかを調べていました。卒業したらすぐに留学しようと決めていたのですが、留学先を選ぶきっかけになった2本の論文が、共に David Anderson 研から2010年と2011年に発表された“Genetic dissection of an amygdala microcircuit that gates conditioned fear”と“Functional identification of an aggression locus in the mouse brain”です。この二本の論文は、その当時の私にとっては衝撃的な論文でした。コロンブスの卵のように今となっては当たり前になった、特定の神経活動の gain/loss of function と自由行動下での神経活動記録を組み合わせることで神経回路機構を明らかにしていく研究手法ですが、彼らは今から10年以上も前の2005-2006年ごろからこの研究をスタートしていました。これらの研究が fear や aggression の業界だけでなくあらゆる動物行動に関与する神経回路研究に影響を与えたと言っても過言ではありません。私は時折この二本の論文を読むたびに、つくづく David Anderson の慧眼に感服します。私は Garret の研究スタイルにもこの David Anderson に近いものを感じております。この点はまた後述します。私は縁あって2本目の Aggression 論文の筆頭著者でもある Dayu Lin 研に2013年の4月から留学させていただくことになりました(ニューヨーク大学医学部)。Lin 研での主な研究のターゲットは攻撃行動です。当時よく分かっていたメスの攻撃行動に重要な神経核を同定する研究を行いました。2015年の秋ごろ論文の投稿準備を始めた頃、Janelia 研究所で開催された視床下部に特化した学会に

参加させていただきました。そこで Garret と出会うことになるのですが、実はその頃私は3つの手法を新たに導入したいと考えており共同研究者を探していました。一つは RNAseq を用いた unbiased な分子マーカーの同定、二つ目は同定されたマーカーを発現する細胞種をターゲットするためのマウス作り、三つ目は脳深部からのカルシウムイメージングです。一つ目と二つ目はなんとか近隣ラボにコンサルトしながらできる算段がつかしましたが、三つ目の脳深部からのカルシウムイメージングは当時 Stuber 研からの一報しか報告がなく、他にもいくつかのラボがチャレンジしていたものの、全て学外でありました。そして同手法がかなりテクニカルであるから、Visiting scientist として同手法の得意なラボでトレーニングする必要があると考えていました。Janelia での学会には、Stuber 研以外にも脳深部イメージングをしているラボが二つ参加していました。まずその二つのラボの PI に直接交渉したものの研究領域が近いこともあり断られてしまいました。ダメ元で最後に Garret に話してみたところ、いつ来てもいいよと即 OK を頂きました。(論文を通すのに時間がかかってしまい、Stuber 研に移ったのはそれから2年後)。そこで私が驚き感銘したのは即 OK もらえたことではなく、Garret が手法に関してまるで10年来の経験があるほど詳しくしたことです。その点に関して以下に研究者としての Garret Stuber について述べながらご説明したいと思います。

2. PI Garret Stuber

Garret から、私は優れた PI はいくつかの特性を備えていることを学びました。一つ目は、ビジョンです。面白い現象や興味はやりきれないくらい沢山あるかもしれませんが、本当に今やらなければいけないことは一握りだと思います。その意思決定の中で、Garret はどのような方向に向きたいか、その方向が自身の興味だけでなく業界全体が求めているものなのかを常に考えていると感じています。ビジョンがある人は一貫性がありブレないので仕事をしやすく、ついて行こう!という気持ちになります。Stuber 研以前は、いかに自身の scientific question に

答えるかだけを考えていましたが、今は Garret の影響を受けて community 全体の benefit も少し考える様になりました。二つ目は、実験手法に対する造詣・想像力です。普通は実験系に関して一番詳しいのは直接行っている学生やポスドクです。これは当然といえば当然で、Stuber 研の様に 10 人を超えるメンバーがさまざまなテーマ・手法で研究を行ってれば、細かなディテールを普通 PI は把握していないものです。Garret はそこを critical point の把握・ラボの透明性・想像力などで補っている様に思います。結果として時に、毎日のように実験を行なっている私のほうが Garret よりも理解が浅いということも起こります。三つ目は social skill です。彼は非常に Open minded で情報収集に長け、コラボレーターを探すのが上手です。これによりテクニカルなチャレンジや問題解決が非常にやりやすくなっています。四つ目は研究費獲得能力です。これはビジョンとも関係しますが、業界が向かっている方向を彼はいち早く示すことでラボに研究費が付きやすい状態を常に作っていると思います。五つ目は環境を整える力です。Garret はラボ全体がよくなる仕組みを常に作ろうとします。ラボのメンバーの有機的なつながりを促進したり、不定期のミーティングも必要があれば行います。逆に、これはあまり効果がないと思えば、これまで続けていたこともスパッと辞めてしまいます。これにより、ラボがすでに新鮮な状態に保たれていると思います。今あげた 5 つの点のうち一つでも秀でていればそれですばらしい PI だと思いますが、Garret の場合はこれらの全ての点が非常に高い次元で融合しています。

もう一点追加すべきは人です。Garret Stuber を一語で表すとすれば“信”だと思います。彼は自身が選んだメンバーを信頼しており寛容で自主性を重んじます。これまで何人かずば抜けて Productive な PI を見ましたが、その人柄を尊敬されている PI は Garret 以外にはまだ出会っていません。Garret は非常に強面で、サングラスを掛けているときはギャングの様に見える時もあり、怖い人だと思っている人もいますが（私も最初はミーティングの度に顔恐いな〜と思っていました）、彼を知る人は皆その人柄を慕っています。

3. Stuber 研の研究スタイル

帰納と演繹:

Garret は仮説 driven で研究を開始しません。もちろん Questions やチャレンジしたいコンセプトはありますが、帰納的にデータに語らせることができる研究者だと思います（単純に descriptive という意味でなく）。私は、日本にいた頃は実験は頭で考えた仮説をテストするものだと思っていましたが、今はコンセプトや Question を答えるための実験系の構築に注力するようにしています。Dayu も帰納的という所に関しては（彼女の PhD のメンターであった Larry Katz は帰納的アプローチに長けた研究者で彼の元から卒業した PI を見ると脈々と伝わる Larry の

philosophy を感じることができます）、似ていると思います。もちろん、ある瞬間は特定の考えや仮説を持っていますが、データによっては即座にそれらの考えを捨て、純粋にそれがなにを意味するのかを考えます。

チームワーク:

Garret の philosophy に ‘the less you open your rig to others, the more your rig suffers’ があります。ラボ全体で技術的な問題や進展をシェアしやすいように、メールを使わず Slack を用いて研究のやりとりを行います。また通常のラボ全体のミーティングに加えて研究領域の比較的近いメンバーと Garret で行うサブグループミーティングも行い、個々人のプロジェクトの進展や問題がラボ全体の責任という考えが浸透していると感じます。よってメンバー間の交流が非常に活発で、一人で問題を抱えないような場が作られています。

研究領域:

あらゆる動物の行動が研究対象になります。もちろん competitor や NIH がサポートしうる領域かどうかなど精査しますが、特定の行動にこだわりません。これまでの論文から Garret は reward, aversion, feeding のイメージが強いと思いますが、それ以外の行動に関してもオープンで、私は社会性行動について研究を行っていますし、他のメンバーの中にも新たな領域に挑戦している人もいます。

手法:

Garret は手法の人というイメージも強いと思います。Garret は同じことをやりたがりませんし、数ある手法の中から今新たに何を導入しなくてはいけないかを常に考えているようです。目まぐるしいスピードで常にラボ全体で技術的な進展を行っております。現在のラボの主な手法は脳深部カルシウムイメージング、オプトジェネティクス、single cell RNAseq などですが、数年後に別の手法が主力になっていても私は驚きませんし、むしろそうなっていると思います。

以上が Garret Stuber 研の紹介です。お読みいただきありがとうございました。



ラボメンバーとのディナー後の集合写真。メンバーは家族のように仲が良かったです。
ここに Garret はいません。Garret がいなくてもメンバーの意志で集い助け合う精神がラボに浸透しています。

家探しから始まった NIH 留学記

National Institutes of Health

Visiting Fellow

瀬戸川 剛

筑波大学の高橋阿貴先生から留学記を、との依頼を受けましたので私が留学中に体験したことなどを綴ろうと思います。高橋先生には学会中や New York に遊びに行った際に良くしていただき大変感謝しております（神経科学ニュース 2017 年 No.3 に高橋先生ご自身の留学記もありますので、そちらもぜひお読みください）。私は現在、アメリカ National Institutes of Health (NIH) の Barry Richmond 博士のラボに留学中です。日本を出発して 2 年が経過し、最初の頃はあんなに避けていたピザやハンバーガーを何の躊躇もなくショッピングカートに放り込んでいることにふと気づいては月日の流れの早さに焦る日々を過ごしています。

さて、留学記を読むのは恐らく将来留学を考えている方、現在留学をしようか悩んでいる方が多いのではないかと思います。そこでまず、留学予定の人から良く尋ねられる質問について体験談を交えて書いてみようと思います。ずばり「現地での住む場所の決め方」です。

用意周到な方はインターネットを駆使してすでに住む場所を契約してから現地入りしますが、私は面倒くさがりな性格のため「住む場所は部屋の中とか周辺のお店なんかを実際に見てみないと決められないよねー」と自分に尤もらしい言い訳をしながら、何も調べずに渡米しました。友人宅に泊めてもらいながら、早速部屋探しです。2 日後にはなかなか良い物件が見つかり、契約書類の作成と申込料 50 ドルの振り込みを済ませ、数日後には部屋の鍵を渡すことができるということでしたので順調に異国での生活がスタートする、はずでした（ちなみに NIH のある Maryland 州 Bethesda は Washington D.C. までのアクセスが良いためか高級住宅地として開発されている地区で、アパートの家賃もワンルームで月 1500 ドル前後と比較的高いです）。さて、鍵を受け取る当日、部屋に居候させてくれた友人にこれまでの感謝の意を込めて焼肉を振る舞っていたところ、部屋のオーナーから電話がかかってきました。今から鍵を受け取れるのかと意気揚々と電話に出ましたが電話口から流れてきた言葉は「親戚がこの部屋を借りたいと言ってきたので、君には貸せなくなりました」。やっと厄介者が出ていく、とおおいそうに焼肉を頬張る友人にこの事実を告げることがどれだけ心苦しかったことか。当然申込料も返ってきません。この時初めて、ここは日本ではない、文化も言語も人種も違う異国の地なのだ実感しました・・・と、ここまでは不幸な失敗談です。

ゼロから住む場所を探すにあたって色々調べてみると、実

はいろいろな選択肢があることに気がきます。まずアパートメント。これは日本でいう賃貸マンションに当たり、ワンルームから 3 ベッドルームまで様々なタイプがあります。当たり前ですが入居時は家具を揃えたり、水道・電気・ガスといったユーティリティの契約を自分でしなければなりません。次にコンドミニアム。これは分譲マンションに当たりますが、その部屋のオーナーが貸し出していることも多く、うまく交渉すれば値下げも可能です。ユーティリティはすでに家賃に含まれているため気にする必要がないことと、家具がすでに備え付けられている場合があることが利点でしょうか。ただし個人との契約になるため、前述のようなトラブルに見舞われることも? シェアハウスや一軒家のベースメント等の間借りは家賃が比較的安めですが、キッチンやバスルームが共用の場合がほとんどです。短期留学の場合はサブレット（自分の借りている部屋を大家の許可をもらって一時的に又貸しすること）を探すのもありだと思います。そしてやはり重要なのは、住む予定の場所から留学先へのアクセスは良いか、生活に便利なお店が近くにあるか、という点でしょう。私は色々悩んだ末、2 か月間だけシェアハウスに住み、その間に立地条件の良いアパートメントを探すことにしました。結果としてこの選択は正解でした。シェアハウスの同居人が NIH のポスドクだったため、おいしいレストランや品揃えが良いスーパーマーケットの情報はもちろん、面倒な NIH での各種手続きのアドバイスなどをもらうことができました。右も左もわからない異国での新生活でしたが、シェアハウスで過ごした 2 か月間は大きな助けになりました。その後、良い条件のアパートを見つけることができ、今では一人暮らしを満喫しています。

お部屋探しの話はこれくらいにして、本来メインであるべき NIH での留學生活について書いてみようと思います。NIH は 20 ほどの研究施設から構成されており、広大な敷地に 50 以上の建物が点在しています。以前はだれでも敷地内に自由に入ることができ、近隣の住民たちも NIH 内で定期的に行われている一般公開セミナーに参加したり夕方の散歩コースとして利用していたりしたそうですが、2001 年の同時多発テロ以降敷地の周りに柵が作られ、今では職員以外セキュリティチェックを受けなければ入れなくなっています。敷地の中は自然豊かで、運が良いと鹿の群れにも出会えますし、暖かい季節になるとカナダグースが生まれて間もない雛を引き連れて Robert McCloskey の絵本 “Make Way for Ducklings” よろしく道路を横断するところも目にするこ

とができます。NIHへ留学している外国人研究者の数は数千人にのぼり、200人を超える日本人も最先端の技術を学びに留学してきています。

私は現在 National Institute of Mental Health の Neural Coding and Computation のセクションに所属しており、Richmond 博士の下でアカゲザルを用いて意思決定や視覚情報処理についての研究を行っています。ラボで実験を始めるとまず驚かされたのは、様々な分野に精通したスタッフの手厚い研究サポートでした。動物の給餌や体調管理はもちろんのこと、手術の準備や手術中の麻酔管理に至るまで、日本にいたときは自分たちで行っていたことを手助けしてくれるため実験に集中できる環境になっています（もちろん全てを任せきりだと技術が身につかないなどのマイナス面もあるので、一長一短なのでしょう）。つい先日私が実験で使用しているサルが血尿を出した際には、専属の獣医がその日のうちにエコー検査と血液検査を行い原因を突き止めてくれたおかげで、数日後には実験が再開できたということもありました。もう一つ NIH で研究を行うにあたってのメリットはこの研究室も潤沢な資金を持っているという点でしょう。ご存知の通り NIH は米国最大の助成機関でもあり、その年間予算は 300 億ドルにも達します（2017 年にトランプ政権が NIH の予算を約 20% 削減する案を出した際には、ラボ内でも大きな話題になりました）。この予算の約 80% を各大学や研究所の研究者に研究費として分配することで、米国の生命科学を支援しています。NIH の各ラボの予算がどのくらいあるのかについては web 上で見つけることができますので、興味のあるラボがあれば調べてみるのも面白いかもしれません。在籍できる期間が決まっている留学において、自分のやりたい研究を思い切り、しかも十二分なリソースのもとで行えるのは重要なことだと思いますし、私自身もその

ような環境で研究できていることを非常にありがたく思っています。

さてさて、せっかくの留學生活、研究ももちろん大切ですが、休日にふらっとどこかに出かけて様々な刺激を脳に与えてあげることもお忘れなく。というわけで最後に NIH 周辺の観光スポットなどを紹介して終わりたいと思います。地下鉄 1 本で行けるという点で Washington D.C. は一番身近な観光地です。数年に 1 度は Society for Neuroscience の大会が行われるためご存知の方は多いかと思いますが、スミソニアン博物館群はどれも入館料が無料とは思えないほど充実した内容ですし、Tidal Basin の桜並木は一風変わった花見を提供してくれます。車で北に 4 時間走れば New York です。朝一で出発すれば日帰りのショッピングも可能だという話ですので、体力に自信のある方は挑戦してみるのもいかがでしょうか。逆に日々の研究の疲れを大自然の中で癒したいという方には南の Shenandoah National Park などがお勧めです。John Denver の Country Roads でも口ずさみながら全長 170km にも及ぶ公園をドライブすれば、実験の失敗で落ち込んでいた気持ちもどこかへ飛んでいくことでしょう。

渡米前はラボに馴染めるだろうか、ちゃんと生活していけるだろうかと不安で仕方がなかったですが、今ではあの時留学しようと思った良かったと思っています。慣れない環境で色々なアクシデントに直面することもありましたが、留学中に学んだことや体験したこと、そして新しく出来た友人たちは今では貴重な財産になっています。アメリカ東海岸の Bethesda という小さな街での留学記がどれほど参考になるかは分かりませんが、留学に興味のある方に少しでも役立ててもらえれば幸いです。



恒例の NIH リレーマラソンにてラボのメンバーとの一枚。一番右が筆者。この時はまだその後の惨敗を知る由もなかった。

オレキシンによる青斑核のノルアドレナリン神経を介した恐怖応答の調節機構

- 恐怖汎化におけるオレキシンの役割 -



筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

征矢 晋吾

動物は強い恐怖を感じたとき、無意識のうちにそのときの環境、音、匂いなどの情報をその恐怖と結び付けて記憶します(恐怖記憶)。そして、後に同じ状況に陥ったり、同じ感覚を感じたりすることで恐怖記憶が想起され、恐怖応答(すくみ行動)を示すとともに覚醒が高まり、自律神経応答が亢進することが知られています。本来これは、危険を暗示する状況避けることで生存確率を高めるための合目的な反応なのですが、ときに反応が強くなりすぎてしまうことがあります。また、強い恐怖を感じたときに聞いた音、匂いなどの感覚情報や周囲の環境が、正確に同じでなくても、類似したものや関連するものである場合も恐

怖を惹起することがあります。これは「恐怖汎化」と呼ばれる現象で、多様な環境に柔軟に適応し生存していく上で不可欠な反応です。しかしそれが適切なレベルを超えてしまうと、恐怖を感じる必要がない状況や感覚情報に対しても過剰な恐怖を感じてしまい、強いストレスが精神的に大きな負担となり日常生活に支障をきたすことがあります。この状態の代表例が心的外傷後ストレス障害(PTSD)です。PTSDは、過去に虐待や災害、戦争などによって非常に深い心の傷(トラウマ)を受けた人が、その体験から何年も経過しているにも関わらず当時を思い出して強い恐怖に襲われたり、関係する状況や感覚情報を極度に避けたりする

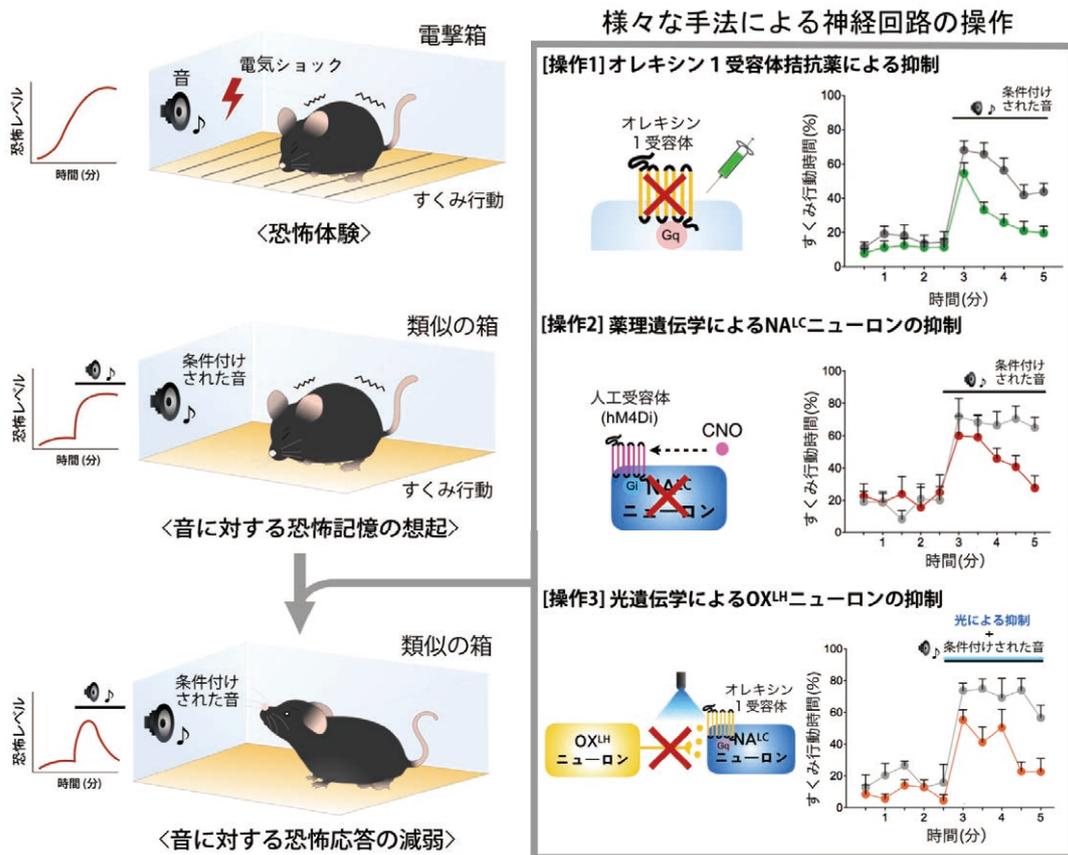


図1 神経回路の操作による恐怖応答の減弱

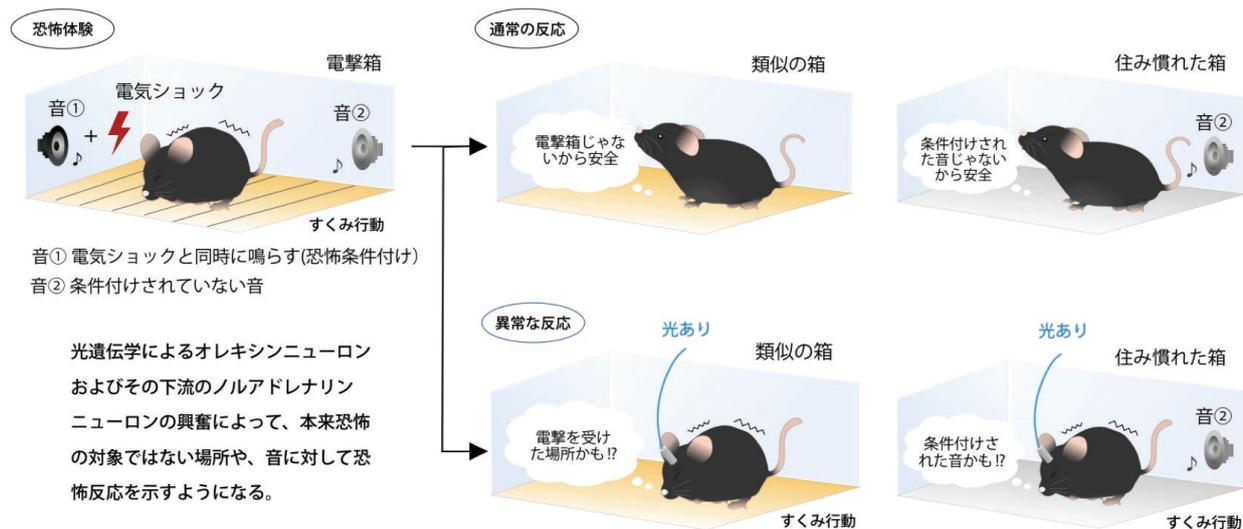


図2 光遺伝学による人為的な恐怖汎化の誘導

症状で、患者の生活の質 (QOL) は著しく低下します。しかし、これまでの研究では恐怖汎化のレベルがどの物質によって、またどのような神経メカニズムで調節されているのか、ほとんど分かっていませんでした。

恐怖や危険を感じる状況では、視床下部外側野 (LH) に局在するオレキシンニューロン (LH^{OX} ニューロン) が強く興奮することが知られています。LH^{OX} ニューロンはオレキシン 1 受容体 (OX1R) を介して下流である青斑核 (LC) のノルアドレナリンニューロン (NA^{LC} ニューロン) を調節し、覚醒を高めることが知られています。また、私達はこれまでに NA^{LC} ニューロンに豊富に発現する OX1R が恐怖記憶の成立に重要な役割を果たすことを報告しています (Soya et al., 2013)。そこで本研究では LH^{OX} ニューロンと下流の NA^{LC} ニューロンに着目し、恐怖応答および恐怖汎化への関与を検討しました。

私達はまず、光遺伝学 (錐体オプシン) や薬理遺伝学 (DREADD-hM4Di) を用いてこれらの神経細胞を抑制することで、音による恐怖記憶の成立後に恐怖刺激 (音) によるすくみ行動が変化するか検討しました。その結果、恐怖条件付け後に LH^{OX} から NA^{LC} ニューロンへの投射経路の抑制および NA^{LC} ニューロンを特異的に抑制することで、本来音に対して恐怖応答を示さなければならない条件下において著しいすくみ行動の減弱が観察されました。さらに、OX1R の拮抗薬を投与することによって同様の結果が得られたことから、LH^{OX} ニューロンが OX1R を介して NA^{LC} ニューロンを刺激し、恐怖条件付けされた音刺激に対する恐怖応答を調節していることが示唆されました (図 1)。さらに、これらの経路を光遺伝学 (チャンネルロドプシン 2) により人為的に興奮させることで恐怖汎化が引き起こされ、恐怖体験時と類似した場所や音刺激に暴露することで、恐怖を感じる必要がない状況であるにも関わらず強い恐怖応答が観察されました (図 2)。ただし、恐怖体験後に暴露された環境に恐怖を示唆する要素がなければ

同じ経路を興奮させても恐怖応答は見られませんでした。

恐怖記憶の成立には、脳の深部に存在する扁桃体という部位が深く関わっていることが知られています。扁桃体の外側部分 (LA) に投射する NA^{LC} ニューロンを刺激した場合にも恐怖汎化が見られたことや、光遺伝学による恐怖汎化の誘導は事前に恐怖条件付けを行わない場合には観察されなかったことから、オレキシンによる刺激を受けた NA^{LC} ニューロンは、特に扁桃体の外側部分 (LA) に働きかけ、あらかじめ成立していた恐怖記憶を汎化させ、恐怖の応答を強めることが考えられます。以上より、オレキシンは OX1R を介して下流の NA^{LC} ニューロンを適切なレベルに調節することで、恐怖応答の強弱を制御し、恐怖汎化に関与していることが明らかになりました。しかし、詳細な分子メカニズムについては不明な点が多く現在さらなる研究を進めております。

最後に、修士課程の頃よりご指導いただいている櫻井武先生をはじめ、ご支援いただいたすべての方々にごこの場をお借りして心より御礼申し上げます。

Shingo Soya, Tohru M Takahashi, Thomas J McHugh, Takashi Maejima, Manabu Abe, Kenji Sakimura, Takeshi Sakurai *, Orexin modulates behavioral fear expression through the locus coeruleus. *Nature Communications*, 8, 1606, p1-14 (2017)

【略歴】

2011 年筑波大学体育専門学群卒業。2016 年金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 (櫻井武教授) 博士課程修了。日本学術振興会特別研究員 (PD) を経て、2017 年より筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教。

海馬 sharp wave-ripple の新しい役割を発見

マックスプランク脳科学研究所
乗本 裕明



海馬長期増強 (long-term potentiation, LTP) は記憶に必要な因子だと言われています。その一方で、記憶は海馬に長期間保持されません。これは、LTP を消去する自発的なプロセスが海馬内に存在することを示唆しています。LTP を消去する機構として、長期抑圧 (long-term depression, LTD) や脱増強 (depotential) といったシナプス抑圧が挙げられますが、これらがどのようにして自発的に誘導されるのか、根源的な問いであるにも関わらず明らかではありませんでした。

徐波睡眠中に、海馬では sharp wave-ripple (SWR) という脳波が観察されます。この脳波はその特徴的な形状からも多くの研究者が興味を示し、精力的に研究されてきました。しかしながら興味深いことに、シナプス可塑性への関与へは一貫した結論が出ていませんでした。SWR は LTP を誘導するという知見もあれば、LTD や脱増強を誘導する、という知見もあるのです。

私たちは今回、SWR が発生した瞬間に光遺伝学で海馬興奮神経の活動を抑制することで、SWR の役割を明らかにできるのではないかと考え、検証しました。

まず、睡眠中のマウスからニューロン同士の繋がりの強さの指標である、興奮性後シナプス場電位 (field excitatory postsynaptic potential, fEPSP) を記録しました。すると、睡眠の経過とともに fEPSP の減弱が見られました。つまり、海馬において睡眠中にニューロン間の繋がりが自然と弱まることが確認されました。続いて、睡眠中に生じる SWR を光遺伝学的手法を用いて選択的に阻害すると、fEPSP の減弱は観察されませんでした。

このまま SWR を 7 時間阻害し続けると、十分な睡眠を取っているにもかかわらず、マウスの脳回路の興奮性が高いままで、LTD は誘導されませんでした。このマウスに物体位置認識試験を行わせたところ、学習成績が低下し、睡眠剥奪処置をしたマウスの成績に似ていました。

同様の現象は摘出した海馬においても観察されました。海馬スライス標本は、通常は SWR を発しません、多くのニューロンの結合が残存するように作成すると自発的に SWR を発生します。このスライスから fEPSP を観察すると、生体動物と同じように、徐々に減弱していく様子が確認されました。これは NMDA 受容体に依存する可塑性で、

この減弱も、SWR を阻害することで生じなくなりました。以上の結果から、SWR は海馬のニューロン間のつながりを弱めることで、海馬の神経回路をクールダウンしていることが明らかになりました。

続いて、この自発的に生じる LTD の役割を調べるために、直前の経験にかかわったニューロンを標識できる Arc-dVenus マウスに新奇環境を探索させ、そのマウスからスライス標本を作製し、SWR が発生しているときのニューロンの活動を観察しました。すると、すでに知られているように、記憶に関わったニューロンのほうが、そうでないニューロンに比べて、SWR が発生中によく活動することがわかりました。しかし、この活動率の差は、記録初期ではそれほど明確でなく、時間経過に伴い顕著になりました。詳しく調べると、dVenus で標識されていない dVenus 陰性ニューロンの活動が弱まることで、格差が生じることがわかりました。この現象は、NMDA 受容体の拮抗薬である AP5 によって阻害されました。つまり、SWR は、直前の学習に関与したニューロンでニューロン間のつながりを減弱させず、NMDA 受容体を介した可塑性により記憶とは無関係なノイズ成分を減らして、情報の精度 (SN 比) を高めることに寄与していることが示唆されました。

本研究から、SWR が海馬神経回路に LTD を誘導すること、また、その LTD は直前の新奇経験に関与した細胞集団には影響を与えないことが示唆されました。これらの結果は SWR が不要なシナプスを弱めることで必要なシナプスのコントラストを強めており、その結果、海馬で LTP が飽和してしまうことを防いでいることを示唆しています。

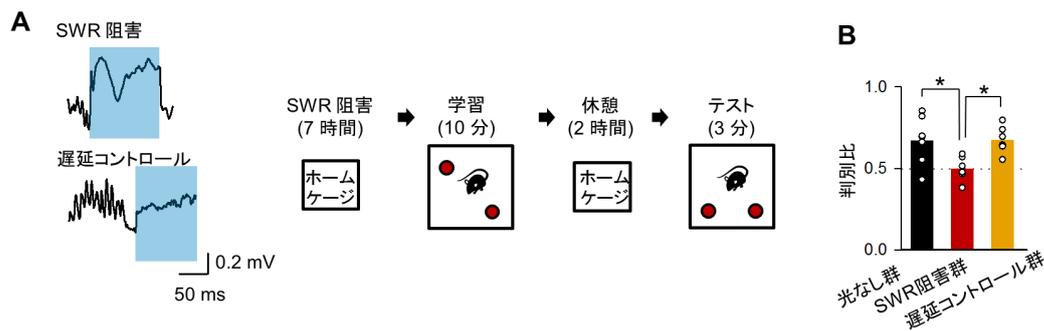


図 光遺伝学的手法を用いた SWR の阻害と物体位置認識試験

A. ソマトスタチン陽性細胞にチャンネルロドプシン2を発現させたトランスジェニックマウスを使用した。SWRの発生するタイミングに合わせて青色光を照射し、SWR中の発火を阻害した。

B. 7時間SWRを阻害し続けた後、物体位置認識試験を行った。あらかじめある環境に馴化させておいたマウスを、その翌日同一の環境に入れ、二つの同一物体を自由に探索させる(学習試行)。一定時間経過後、片方の物体の位置を変え、再び動物をその環境に戻し、物体の探索時間を測定する(テスト試行)。マウスは獲得試行とテスト試行の間隔が短いとき、新奇性のある方により長い時間探索行動を示す。これを記憶の指標とした。SWR阻害群では学習が阻害された。

【論文】

Norimoto H, Makino K, Gao M, Shikano Y, Okamoto K, Ishikawa T, Sasaki T, Hioki H, Fujisawa S, Ikegaya Y. Hippocampal ripples down-regulate synapses. *Science*, 359:524-1527 (2018)

【略歴】

東京大学大学院薬学系研究科修了(薬科学博士)、理化学研究所基礎科学特別研究員を経て、2017年よりマックスプランク脳科学研究所研究員(日本学術振興会海外特別研究員)

【研究者の声】

この研究は池谷裕二先生や藤澤茂義先生をはじめとした多くの方々によるサポートのおかげでまとめることができました。中でも、池谷研究室の学生に実験・解析を手伝ってもらえたことは本当に幸運で、おかげで効率よく仕事を進めることができました。この場を借りてお礼を申し上げます。

現在は今までとは違う観点から睡眠と向き合いたいと考え、思い切ってモデル生物をオーストラリアドラゴンに変えました。しかし、先行研究があまりにも少なく、in vitro 実験用の人工脳脊髄液の組成からAAVの感染効率の検討まで、膨大な量の条件検討が必要で、悪戦苦闘の日々を送っています。今回紹介させていただいた研究では何種類ものトランスジェニックマウスを利用しましたが、マウスを用いた実験系が先人の努力の上に成り立っているものであることを改めて痛感している次第です。



クリスパー遺伝子活性化によるアルツハイマー病細胞モデルの作製

Columbia University Medical Center
井上 敬一

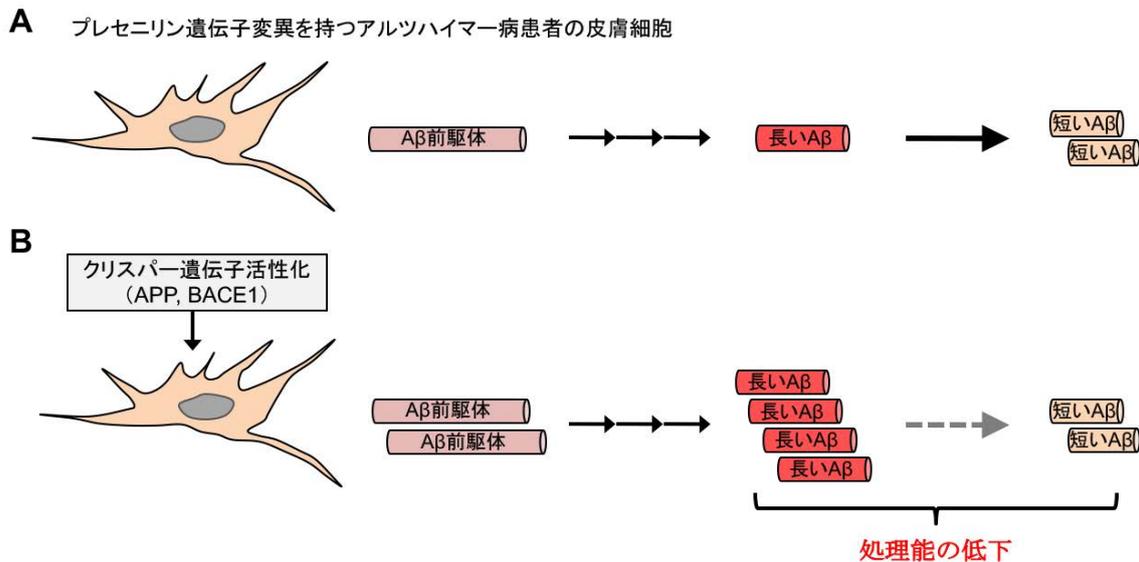


アルツハイマー病では、アミロイドベータ (A β) の蓄積が原因のひとつとして考えられています。今回、アルツハイマー病患者の皮膚細胞に、クリスパー遺伝子活性化技術を適用することにより、A β が蓄積するアルツハイマー病培養細胞モデルを作製することに成功しました。

疾患の研究をおこなう上で、適切な疾患モデルを解析することは大変重要です。なかでも患者から採取した病態細胞を解析することは、その病気が発症するメカニズムの解明や治療法の開発に役立つだけでなく、将来的には個別化医療にもつながると期待されます。しかしながら神経疾患の研究を進める上で、患者から神経細胞を採取し培養することは一般的に困難です。一方、採取が容易な皮膚細胞は、病態を現わすのに必要な遺伝子が十分に発現していないため、期待する病態を示さない可能性があります。本研究では、家族性アルツハイマー病患者から採取し培養

した皮膚細胞に、簡単な遺伝子操作を加えることで、その病態の一部を再現することに成功しました。

アルツハイマー病は、高齢者における最も一般的な認知症で、病気の後期には脳組織が著しく萎縮します。患者の脳内では、毒性の高い長いアミロイドベータタンパク質 (A β) が蓄積しており、これが病気の原因のひとつとされています。プレセニリンの遺伝子変異は、家族性のアルツハイマー病を引き起こしますが、その機能の一つは、毒性の高い長い A β を切断し、毒性の低い短い A β に「処理」することです。そのため患者の脳では、この「処理能」が



(A) プレセニリン遺伝子に変異を持つアルツハイマー病患者から採取した皮膚細胞を培養し、A β の量を測定しても、発症につながると考えられる長い A β は正常に短い A β へと処理されていました。

(B) 同じ変異を持つアルツハイマー病患者の皮膚細胞に、クリスパー技術を用いて APP ならびに BACE1 の遺伝子発現を活性化させると、長い A β は短い A β へと十分に処理されず、患者の脳内で見られる「処理能の低下」が見られました。

低下しています。しかしながらプレセニリン変異を持つ患者の皮膚細胞と、正常の皮膚細胞を単純に比べても、「処理能」に違いは見られませんでした。

皮膚細胞では、神経細胞に比べ、A β の産生に関わるAPPとBACE1という2つの遺伝子の発現量が低いことが知られています。そこで本研究では、APPとBACE1の発現量を人為的に増加させることにしました。簡便に任意の遺伝子の発現を活性化することができるクリスパー遺伝子活性化技術を用いて、皮膚細胞でAPPとBACE1の発現量を増加させると、A β とその前駆体の産生量が増加しました。さらに期待どおり、患者の皮膚細胞ではA β の処理能の低下が見られました。

本研究により、患者由来の皮膚細胞にクリスパー技術を適用することで、簡便にアルツハイマー病モデル細胞を作製できることを示しました。今後この細胞モデルを用いて、治療のターゲットとなる分子の探索や、病態メカニズムの解明が可能となると期待されます。

【論文】

CRISPR Transcriptional Activation Analysis Unmasks an Occult γ -Secretase Processivity Defect in Familial Alzheimer's Disease Skin Fibroblasts.

Keiichi Inoue, Luis M. A. Oliveira, Asa Abeliovich
Cell Reports , 21, 1727 - 1736 (2017).

【研究者の声】

今回の仕事はもともと、患者由来の皮膚細胞やiPS細胞から人為的に神経細胞を誘導することで、アルツハイマー病モデル細胞を作製しようと開始したものです。しかしながら神経細胞を誘導する方法は、長期間の培養や煩雑な操作、高価な試薬が必要で、どこの研究室でも手軽に実行可能とは言えない状況でした。そこで上記の問題を克服し、より簡便に病態モデル細胞が作れないかと考えたことが今回の論文につながりました。もっとも皮膚細胞を用いた病態モデルですので、神経細胞の形態や機能の評価には利用できないという課題は残ります。今後、他の神経疾患でも同様のアプローチで病態モデル細胞を作成できないか、挑戦してみたいと考えています。

【略歴】

1998年京都大学農学部卒業、2003年東京大学大学院農学生命科学研究科応用動物科学専攻にて博士号(農学)取得。理化学研究所脳科学総合研究センター、東京医科歯科大学難治疾患研究所を経て、2005年より米国コロンビア大学医学部病理学博士研究員、2016年同大学アシスタントプロフェッサー。2017年12月より、米国 Prevail Therapeutics 上級研究員。

リンパ球が脳の発達を促すメカニズムを解明

大阪大学免疫学フロンティア研究センター
特任助教 田辺 章悟

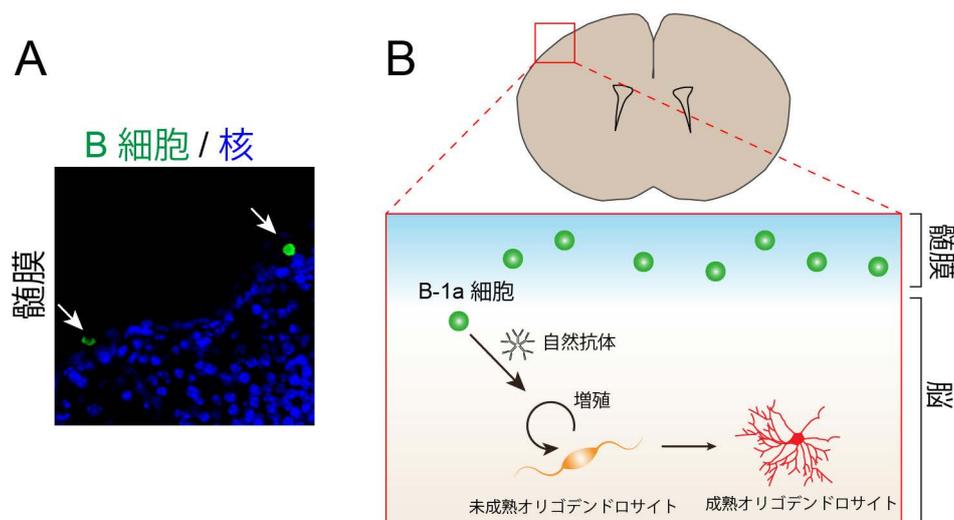


胎生期、新生児期の脳は、周囲の環境などにより厳密に制御されながら発達していきます。しかし、その制御メカニズムの詳細は解明されていませんでした。本研究は、リンパ球の1つであるB-1a細胞が自然抗体を産生することで脳の発達を促していることを明らかにしました。

脳は、多くの因子により複雑かつ厳密に制御されながら発達していきます。この制御機構が破綻したときには、発達障害や精神疾患を発症することから、脳発達の制御機構を理解することは同疾患の治療法開発の観点から重要となります。近年、免疫系による生体防御システムが脳の発達に関与することが注目されています。しかし、どの免疫系細胞がどのように脳の発達に関わるのかについては明らかになっていませんでした。本研究では、発達期の脳に存在する免疫系細胞が脳の発達を促すメカニズムを解明しました。

はじめに、発達期の脳における免疫系細胞の数と種類を調べました。生後1日のマウスの脳には、リンパ球であるB細胞が豊富に存在しており、成長に伴って減少してい

くことが確認されました。また、B細胞は髄膜や脈絡叢といった脳の表面部分に局在するほか(図A)、B-1a細胞と呼ばれる特殊なサブタイプであることを突き止めました。発達期の脳におけるB-1a細胞の機能を明らかにするために、B細胞を除去する処置を施すと、オリゴデンドロサイト(神経の情報伝達をサポートする働きをもつグリア細胞)の数が減少しました。この結果から、B-1a細胞はオリゴデンドロサイトの成熟を促す働きをもつことが示唆されました。B-1a細胞は自然抗体と呼ばれるタンパク質を産生して生体防御に関与する細胞です。また、未成熟なオリゴデンドロサイトは、自然抗体を認識する受容体であるFc α / μ Rを発現しています。そこで、B-1a細胞が自然抗体を通してオリゴデンドロサイトの成熟を促している可能



(A) 新生児マウスの脳切片におけるB細胞(緑)と核(青)。矢印で示したB細胞が脳表面の髄膜に存在している様子が確認できる。(B) 本研究の概略図。B-1a細胞は自然抗体を多く産生することで自然免疫に寄与するB細胞である。発達期の脳では髄膜に存在し、自然抗体を産生する。未成熟オリゴデンドロサイトは自然抗体を認識するFc α / μ Rを通して自然抗体を受容し、増殖を促進させる。

性を検証するため、Fc α / μ Rの機能を阻害する処置を施したところ、未成熟なオリゴデンドロサイトの増殖が抑制され、成熟オリゴデンドロサイトの数も減少しました。オリゴデンドロサイトは髄鞘という神経を取り巻く構造物を形成することで神経の情報伝達をサポートします。この知見をもとに、発達期にFc α / μ Rの機能を阻害し、生後21日目の幼若期で髄鞘の形態を観察しました。その結果、髄鞘を巻いている神経の数が減少していました。以上の結果から、B-1a細胞は自然抗体を産生し、Fc α / μ Rを通して未成熟なオリゴデンドロサイトの増殖を促進し、髄鞘を巻いている神経の数を制御することで、脳の発達を促していることが示されました(図B)。

【論文】

Shogo Tanabe, Toshihide Yamashita.
B-1a lymphocytes promote oligodendrogenesis during brain development.
Nature Neuroscience, 21, 506-516 (2018).

【研究者の声】

本研究は、私が大学院生時代から行ってきたもので4年の月日を費やして形にすることができました。行き詰まることもあって時間がかかりましたが、チャンスを与えて頂き、ご指導下さった山下俊英先生をはじめ、活発な議論をして頂いた研究室の皆さまにこの場を借りて感謝申し上げます。脳は単独で成熟していくわけではなく、免疫系や脈管系など複数の生体システムが複雑に絡み合いながら発達していきます。これは成熟してからも同様に、脳の発達機構や生理機能を理解するには脳の外に目を向けることも重要です。今後は、本研究成果を活かして脳と生体システムの連携を軸とした脳発達障害の研究に展開していければと考えています。

【略歴】

2010年 慶應義塾大学薬学部を卒業、2015年 大阪大学大学院医学系研究科 博士課程を修了。同特任助教を経て、2017年4月より大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任助教。



味覚に関わる新しいイオンチャネルを発見

～味を舌から脳へ伝えるしくみの説明～



京都府立医科大学
大学院医学研究科 細胞生理学
講師 樽野 陽幸

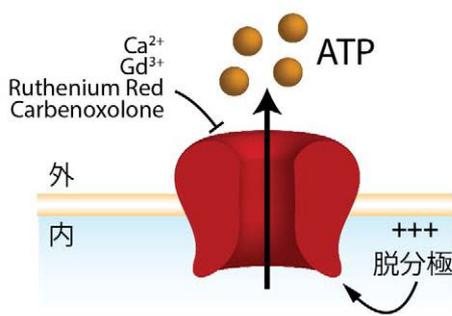
私達は、舌にある味蕾から神経へ情報が伝達されてはじめて味を認識できますが、この神経伝達のしくみは未解明でした。本研究は、新しく発見した CALHM1-CALHM3 チャンネルが甘味、苦味、うま味の神経伝達を担うことを解明しました。

甘味・苦味・うま味の認識を担う神経伝達物質放出チャネル CALHM1-CALHM3 を同定しました。

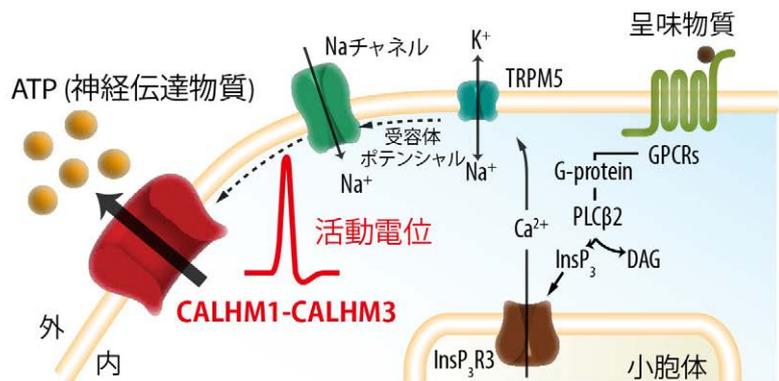
ヒトを含む多くの哺乳類は、舌に存在する「味蕾」と呼ばれる化学検出器を使って、甘味・苦味・うま味・酸味・塩味といった基本味を認識します。味蕾ではそれぞれの基本味は別々の細胞によって受容されますが、甘味細胞・苦味細胞・うま味細胞は固有の受容体の下流にある細胞内シグナル伝達系および神経伝達機構を共有するため、まとめ

て II 型味蕾細胞と分類されます。食べものに含まれる甘味・苦味・うま味を呈する物質（呈味物質）は、II 型味蕾細胞の頂端側膜に局在する G タンパク質共役受容体に結合することで活動電位を惹起します。その後、興奮した味蕾細胞は味覚認識を担う味神経に向けて神経伝達物質である ATP を放出します。これまで私たちは、味蕾細胞からの ATP 放出過程において、電位依存的に活性化される ATP チャンネルを構成する Calcium homeostasis modulator 1

CALHM1-CALHM3ヘテロ六量体



味細胞における甘味・うま味・苦味の受容・処理・伝達機構



活動電位依存性 ATP チャンネル CALHM1-CALHM3 複合体による味覚神経伝達

左：ヘテロ六量体である CALHM1-CALHM3 複合体は電位依存性非選択性チャネルで、脱分極により素早く活性化（時定数 ~ 10 ミリ秒）。ポアの直径は大きく（約 14Å）、ATP 透過性を有する。また、Ca²⁺、Gd³⁺、Ruthenium Red、Carbenoxolone が阻害物質として知られる。

右：味細胞における甘味・苦味・うま味刺激の受容・シグナル変換・神経伝達のみかニズム。CALHM1-CALHM3 チャンネルが活動電位に依存して神経伝達物質である ATP を放出する。GPCR, G タンパク質共役型受容体；PLCβ2, ホスホリパーゼβ2；DAG, ジアシルグリセロール；InsP₃, イノシトールトリスリン酸；ATP, アデノシン3リン酸。

(CALHM1) が必須であることを報告しました (Taruno et al., *Nature*, 2013)。しかし、CALHM1 が単独でつくるイオンチャンネルは脱分極による活性化が極めて遅く (時定数 > 500 ミリ秒)、素早い活動電位 (~ 3 ミリ秒) によって活性化する II 型味蕾細胞のもつ活性化の速い電位依存性 ATP チャンネル (時定数 ~ 10 ミリ秒) に CALHM1 がどのように関与しているかは不明でした。本研究では、CALHM1 の相同遺伝子の一つである CALHM3 が CALHM1 と相互作用し、II 型味蕾細胞 ATP チャンネルと同じ性質をもつ電位依存性 6 量体チャンネル CALHM1-CALHM3 を形成することを発見しました。興味深いことに、CALHM3 と CALHM1 は II 型味蕾細胞選択的に共発現しており、*Calhm3* ノックアウトマウスでは II 型味蕾細胞の ATP チャンネル電流、味蕾からの味刺激誘発性 ATP 放出、甘味・苦味・うま味の認識が消失していました。一方で、*Calhm3* ノックアウトマウスの酸味や塩味の認識は正常でした。

以上の結果から、今回新しく発見した CALHM1-CALHM3 複合体が甘味・苦味・うま味の認識に必須の活動電位依存性 ATP 放出チャンネルの分子実体であると結論されました (Ma, Taruno et al., *Neuron*, 2018)。これまで素早い活動電位 (~ 3 ミリ秒) によって起こる ATP 放出は Ca^{2+} 依存性のシナプス放出のみによると考えられていましたが、この新規電位依存性チャンネル CALHM1-CALHM3 は活性化がきわめて速く (時定数 ~ 10 ミリ秒)、現在では唯一の活動電位依存性 ATP チャンネルです。本研究では、味を舌から脳へと伝えるしくみとともに、イオンチャンネルによるプリン作動性神経伝達の分子基盤を初めて明らかにすることができました。

【論文】

CALHM3 is essential for rapid ion channel-mediated purinergic neurotransmission of GPCR-mediated tastes. Ma Z[#], Taruno A[#] (equal contribution), Ohmoto M, Jyotaki M, Lim JC, Miyazaki H, Niisato N, Marunaka Y, Lee RJ, Hoff H, Payne R, Demuro A, Parker I, Mitchell C, Henao-Mejia J, Tanis JE, Matsumoto I, Tordoff MG, Foskett JK. (2018) *Neuron* **98**: 547-561

【研究者の声】

この研究成果は、私がペンシルバニア大学留学中に最初の手がかりを見つけ、帰国後も共同研究を継続して成し遂げた賜物です。帰国したのが 2013 年なので足掛け 5 年の長期におよぶプロジェクトでしたが、新しいイオンチャンネルの発見から、その構造・機能の解析、さらには生体内における生理機能までを明らかにするという統合的研究プロセスから学ぶことは非常に大きかったです。ペンシルバニア大学 Kevin Foskett 教授をはじめ、本研究に関わった全ての素晴らしい研究者の皆さまにこの場を借りて感謝申し上げます。今後は、CALHM チャンネルによる神経伝達が味覚に特有なものなのか、それとも他の系でも利用されているのかを知りたいと考えています。

【略歴】

2007 年 京都府立医科大学医学部卒業
 2008 – 2010 年 日本学術振興会特別研究員
 2008 – 2010 年 京都大学大学院医学研究科特別研究学生 (大森治紀教授)
 2010 年 京都府立医科大学大学院医学研究科修了 (丸中良典教授)
 2010 年 ペンシルバニア大学医学部生理学部門 博士研究員 (Kevin Foskett 教授)
 2013 年 京都府立医科大学細胞生理学助教
 2014 年 京都府立医科大学細胞生理学講師

募 集

神経科学ニュースへの 原稿を募集しています

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

1. 原稿は電子版のみを受け付けています。原稿は電子メール添付ファイルでお送り下さい。
 - a. 受付可能なファイル形式はWord (DOC, DOCX) です。それ以外にもある程度対応可能ですが、事前にご相談ください。また作成に用いたアプリケーションに関わらずHTML, RTFファイルは受付可能です。テキストファイルも可ですが、その場合メール本文に埋め込んでください。
 - b. 画像ファイルはPICT、JPEGまたはTIFFファイルで、可能な限り圧縮して本文とは別のファイルでお送りください。
2. 掲載の可否と時期については、編集委員会で検討の上、決定させていただきます。
3. 著者校正は原則として行いません（お送りいただいたファイルをそのまま利用します）ので、誤りの無いことをお確かめの上、原稿をお送り下さい。ただし、編集委員会から修正をお願いする場合があります。
4. 締切は通例 3月、6月、9月、12月の25日ですが、都合により変動することがあります。
5. 掲載料は不要ですが、掲載依頼者は原則として学会員あるいは協賛・後援団体である事が必要です。
6. 原稿は、news@jnss.org までお送りください。

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

日本神経科学学会の Facebook と Twitter の公式アカウントができました。各種のイベント情報や、求人公募情報など、様々な最新情報を発信しています。ご興味のある方はぜひチェックしてください。



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



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

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

- アクセントチュア株式会社
Accenture Japan Ltd.
<https://www.accenture.com/jp-ja>
- 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/>
- イーザイ株式会社
Eisai Co., Ltd.
<http://www.eisai.co.jp/index.html>
- 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ経営研究所
NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT CONSULTING, INC.
<http://www.keieiken.co.jp/>
- 応用脳科学コンソーシアム
CAN : Consortium for Applied Neuroscience
<http://www.keieiken.co.jp/can/>
- 科研製薬株式会社
KAKEN PHARMACEUTICAL Co., Ltd.
<http://www.kaken.co.jp/>
- ゼロシーセブン株式会社
ZeroCSeven, Inc.
http://0c7.co.jp/products/research_medical.html
- 武田薬品工業株式会社
Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.
<http://www.takeda.co.jp/>

敬称略（五十音順）

募 集

● ● ● ● 広告募集 ● ● ● ●

神経科学ニュース広告募集

募集要項

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

11. 広告掲載費のご請求:

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

初回掲載時は先にサンプルをPDFデータでお送りください。神経科学ニュース編集委員会で確認させていただきます。修正等をお願いする場合がございますのでご了承ください。

なお、表3と表4は既に固定の契約がございまして、販売することができません。

また、学会HPでのバナー広告(月1万円)も募集しております。
<http://www.jnss.org/adinfor/>

神経科学ニュース折り込み広告募集

募集要項

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

7. 広告掲載費のご請求:

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

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

2018年の発行スケジュール

- 2018年1号 2月発行予定
- 2018年2号 4月発行予定
- 2018年3号 7月発行予定
- 2018年4号 11月発行予定

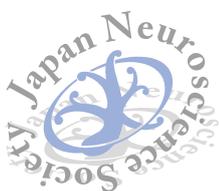
お申込み・お問い合わせ

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

編集後記

今期より神経科学ニュース編集委員に加えていただきました、筑波大学の高橋阿貴と申します。日本の科学を牽引する錚々たる先生方が所属している神経科学学会の、エキサイティングなニュースの発信に関わることができて、自分もがんばろうと、とてもよい刺激を受けております。本号も、ご多忙中にもかかわらず、多くの先生方が、非常に熱い思いのこもった原稿を執筆してくださいました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。神経科学ニュースという存在が、神経科学に足を踏み入れたばかりの若い研究者から、この分野を牽引されている研究者のみなさんが、「こんな面白い分野で自分ももっと頑張っていこう」とお互いに刺激しあい、伸ばしあえるようなものとなるよう、微力ながらも尽力していきたいと思っております。最後に、このような機会をくださったニュース編集委員長の山中章弘先生に心より御礼申し上げます。

ニュース編集委員 高橋 阿貴



発行：日本神経科学学会

編集：神経科学ニュース編集委員会

委員長

山中 章弘（名古屋大）

委員

荒田 晶子（兵庫医大）、高橋 阿貴（筑波大）、

坪井 昭夫（大阪大）、藤澤 茂義（理研）、

古屋敷 智之（神戸大）