

Message from the new president



We are in the same boat

Michisuke Yuzaki, President of the Japan Neuroscience Society
(Keio University School of Medicine)

On January 1, 2020, I succeeded Dr. Tadashi Isa as President of the Japan Neuroscience Society (JNS). At the beginning of my term, I would like to outline my thinking on the policies of the JNS.

At welcome parties for new members of my laboratory, I always use the phrase “We are in the same boat”. Although the JNS and my laboratory differ in scale, we are all conducting studies of neuroscience in Japan during the same era, and are thus all crew members of a large ship called “Japan Neuroscience Society.” Now, where is this ship going? The goal of the JNS is to perform basic, clinical, and applied neuroscience studies, disseminate our findings to society, and ultimately contribute to the welfare and culture of human beings. How can we achieve this goal? There is a saying, “Too many cooks spoil the broth”. I believe that the role of laboratory heads and JNS executives is to help individual crews

Contents 目次

- 1 Message from the new president
- 3 New Editorial Board of Neuroscience Research
- 4 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
- 12 We welcome Submissions to Neuroscience News
- 13 新会長よりご挨拶 We are in the same boat
- 15 Neuroscience Research誌の新編集体制
- 16 第43回日本神経科学大会のご案内
- 23 追悼：濱清先生
- 25 新学術領域研究・紹介：身体-脳の機能不全を克服する潜在的適応力のシステム論的理解（太田 順）
- 27 研究室紹介：フロリダの夢のような研究所から（稲垣 秀彦）
- 30 研究室紹介：UT Southwestern 服部研究室（服部 太祐）
- 33 研究室紹介：Precision Psychiatryをめざして（向井 淳）
- 37 参加記：Neuroscience 2019参加記（齋藤 健吾）
- 38 神経科学トピックス：レム睡眠中の記憶忘却を誘導する視床下部MCH神経（伊澤 俊太郎）
- 42 神経科学トピックス：自閉症モデルにみられる感覚過敏の神経ネットワークレベルでの原因解析に基づく新たな治療法の開発（中島 美保）
- 45 神経科学トピックス：視床下部神経回路の周期的なりモデリングによる雌性行動の制御（井上 清香）
- 47 神経科学ニュースへの原稿を募集しています
- 48 広告募集
- 49 編集後記（坪井 昭夫）

reach for their dreams and maximize their self-realization so that the ship itself can reach more distant destinations. With your cooperation, I would like to contribute my humble efforts to sailing the JNS ship to a wonderful destination.

The predecessor of the JNS was the Japan Neuroscience Association, founded with approximately 70 members in 1974. In 1991, when the number of members reached approximately 1,500, it was reorganized as the JNS with renewed Bylaws. Through the efforts of my predecessors, the Society has steadily grown, and now has more than 6,000 members. Although minor revisions have been made to the Bylaws, I think it is almost time to make an overall renovation of the ship itself, looking forward to future decades.

First, I would like to promote awareness of diversity. Diversity of age, sex, and nationality are essential for managing the Society and its annual meetings. The policies for research funds and research organizations were discussed several times at luncheon meetings held as part of the JNS's annual meetings, centered on junior members. I will proceed with the reforms necessary to advance Japanese neuroscience, reflecting the views of our members, including our junior members. To do so, I would also like to review the system and Bylaws of the JNS. For example, I think that the current four panel categories (Molecular/Cellular Neuroscience, Systems Neuroscience, Clinical/Pathological Neuroscience and Other Neuroscience), to one of which each individual member must belong, as well as the method for electing the President and directors, need to be reformed carefully and drastically.

Second, I believe that it is essential to further promote outreach activities for junior high and high school students, as well as the general public, and advocacy activities to influence politics and industries. Our researches are mainly supported by taxes. Therefore, it is researchers' obligation to accurately communicate the interesting points, importance, and special features of neuroscience to current and future taxpayers. With increased complexity of society, the declining birthrate, and the aging population, we have seen increases in the numbers of patients with neurodevelopmental disorders such as autism and attention-deficit hyperactivity disorder, neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and dementia, and mental disorders such as schizophrenia and depression. Of course, clinical studies that may directly provide solutions to these social problems are important. On the other hand, long-term investment in basic science studies is essential for new discovery even if we do not see results soon. We cannot expect discovery without basic science studies. In particular, we have to increase our efforts to give the

general public an accurate understanding of the special features of neuroscience. This will require us to emphasize that our studies conducted across scales: from molecules to cells, and from circuits to whole organisms. For example, the International Brain Bee for high school students is off to a promising start through the efforts of many people. In cooperation with the Brain Century Promotion Conference, a nonprofit organization, I would like to establish a system to enable many more researchers engage broad outreach activities. To facilitate advocacy activities that influence politics and industry, I will make steady efforts in cooperation with the Union of Brain Science Associations in Japan.

Third, it is important to enhance partnerships with relevant societies, including those of basic and clinical sciences, and to strategically internationalize the JNS so that it serves as a hub society in Asia. With the decrease in the younger population, many academic societies are facing a decline in membership in Japan. However, considering the interdisciplinarity of neuroscience, I still believe that we can increase the number of JNS members by enhancing partnerships with other domestic societies related to basic and clinical neurosciences. In addition, I would like to actively organize joint neuroscience conferences involving Asian countries such as China and South Korea, to establish an emerging force along the lines of the Society for Neuroscience (SfN) in the US and the Federation of European Neuroscience Societies (FENS).

Finally, it is necessary to secure an adequate financial base to proceed with many new reforms. For example, to enhance public relations activities, international partnerships, and partnerships with other societies, we have to strengthen the functions of the Society's office. In addition to membership fees, revenues from journals provide solid financial foundations for foreign academic societies. Accordingly, the JNS will make every effort to make the journal *Neuroscience Research* generate revenue.

The international presence of Japan in science has recently been declining. Therefore, while individual researchers make their own efforts, I would like to work with you all to create an environment where not only the current crew on board, but also the next-generation crew, can conduct their studies more efficiently, make greater achievements, and give them back to the society. I always welcome your thoughtful opinions.

January 2020

Michisuke Yuzaki, M.D., Ph.D.

New Editorial Board of *Neuroscience Research*



Hiroyuki Kamiguchi

Editor-in-Chief, *Neuroscience Research*
RIKEN Center for Brain Science

Neuroscience Research, founded in 1984 by Dr. Masao Ito as the official journal of the Japan Neuroscience Society, has been contributing to the international neuroscience community as a lively forum for rapid exchange of exciting discoveries and fruitful discussions. I am extremely honored to have been appointed as Editor-in-Chief of *Neuroscience Research* in January 2017 and to continue this important task in this new term, from January 2020 to December 2022. The journal has newly invited 20 distinguished neuroscientists to its Editorial Board including quite a few young members of the Japan Neuroscience Society. I would like to take this opportunity to thank all Editorial Board members, including those in the previous term, for their remarkable service toward maintaining the scientific excellence of the journal.

I believe that *Neuroscience Research* continues to flourish with the support of the Japan Neuroscience Society members who publish their excellent research and review articles here, kindly serve as referees to maintain the journal's high standards, read published papers with great interest, and cite those in their own work. I cordially look forward to a number of high-quality submissions and constructive feedback from readers. The journal also welcomes proposals of timely and inspiring themes to be pursued in "special issues", where a whole issue can be devoted to a specific scientific question to be discussed through multi-faceted approaches. Please contact us at <editnsr@jnss.org> if you are interested in guest-editing a special issue. I would also appreciate your views and comments on our editorial policies in order that the journal contributes more effectively to the full growth of our community.

Below is the complete list of current Board members with asterisks indicating Section Editors.

Editor-in-Chief

Hiroyuki Kamiguchi

Deputy Editors-in-Chief

Shigeru Kitazawa, Thomas McHugh

Advisory Board

Sheena Josselyn, Carol Mason, Mu-ming Poo, Wolfram Schultz, Li-Huei Tsai, Michisuke Yuzaki

Molecular Neuroscience

Toshihisa Ohtsuka*, Angelique Bordey, Marta Hallak, Michihiro Igarashi, Kohtaro Takei, Sayaka Takemoto-Kimura, Makoto Sato

Cellular Neuroscience

Ayako Watabe*, Kotaro Kimura, Kinichi Nakashima, Erin Schuman, Tatsunori Seki, Esther Stoeckli, Akiko Hayashi-Takagi, Yumiko Yoshimura

Development / Repair Neuroscience

Mineko Kengaku*, Toshiyuki Araki, Gordon Fishell, Zhigang He, Takuji Iwasato, Linda Richards, Kazunobu Sawamoto, Toshihide Yamashita

Sensory and Motor Systems

Shigeru Kitazawa*, Makio Kashino, Keiichi Kitajo, Maria Morrone, Yukari Ohki, Yves Rossetti, Hirokazu Tanaka, Masaki Tanaka

Cognition and Behavior

Masamichi Sakagami*, Michael Frank, Yuji Ikegaya, Kae Nakamura, Mathias Pessiglione, Geoffrey Schoenbaum, Shinsuke Suzuki, Saori Tanaka, Ken-Ichiro Tsutsui

Neurochemistry

Takefumi Kikusui*, Carlos Ibanez, Takanori Ida, Rieko Muramatsu, Vijayalakshmi Ravindranath, Chihiro Tohda, Makoto Tsuda, Keiji Wada

Neuroscience of Disease

Tadafumi Kato*, Hideyuki Takeuchi*, Koji Yamanaka*, Takafumi Hasegawa, Eunjoon Kim, Ken-ichiro Kubo, Taku Nagai, Yoshitaka Nagai, Jin Nakahara, Akira Sawa, Takashi Shichita, Hidehiko Takahashi, Taisuke Tomita

Neuroscience2020

The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

July 29 - August 1, 2020

Venue :

Kobe Convention Center

President :

Shigeru Kitazawa

(Graduate School of Frontier Biosciences,
Osaka University)



Theories of the Brain

President : Shigeru Kitazawa (Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)

Date : July 29-August 1, 2020

Venue : Kobe Convention Center (6-9-1, Minatojima-nakamachi, Chuo-ku, Kobe, Japan)

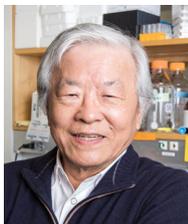
URL : <https://neuroscience2020.jnss.org/en/>



**! The Deadline for Abstract Submission is Extended
to February 13, 12:00, JST, 2020**

■■■■■■ Program Overview ■■■■■■

■ Plenary Lectures (Place : Room1)



Susumu Tonegawa

The Picower Institute for Learning and
Memory, Massachusetts Institute of
Technology and RIKEN-MIT Laboratory
for Neural Circuit Genetics

July 29, 15:40-16:40



Catherine Dulac

Harvard University

July 30, 15:40-16:40



Daniel Geschwind

University of California, Los Angeles

July 30, 11:20-12:20



Giulio Tononi

University of Wisconsin

July 31, 15:40-16:40

■ Special Lectures (Place: Room2)

*Please note that Dr. Tasic's lecture only will be held at the Room 1.



Masanobu Kano
Department of Neurophysiology,
Graduate School of Medicine, The
University of Tokyo

July 29, 11:10-12:10



Kenji Doya
Okinawa Institute of Science and
Technology Graduate University

July 30, 9:00-10:00



Noriko Osumi
Tohoku University Graduate School of
Medicine

July 30, 10:00-11:00



Bosiljka Tasic
Molecular Genetics, Allen Institute for
Brain Science, USA

*Place: Room 1
July 31, 10:00-11:00



Michisuke Yuzaki
Keio University School of Medicine

July 31, 9:00-11:00



Hideyuki Okano
Department of Physiology, Keio
University School of Medicine

August 1, 11:10-12:10

■ Special Educational Lecture (in Japanese)



Osamu Sakura
The University of Tokyo

Date & Time: July 30, 17:00-19:00
Place: Room 6 (502)

(c) Noboru Aoki

■ Educational Lectures (in Japanese)



Schuichi Koizumi
Interdisciplinary Graduate School of
Medicine and Engineering, University
of Yamanashi

Date & Time: July 29, 8:00-8:50
Place: Room 4 (401+402)



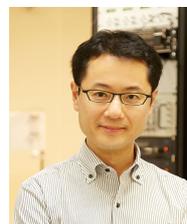
Kazushige Touhara
The University of Tokyo

Date & Time: July 29, 8:00-8:50
Place: Room 5 (501)



Ryohto Sawada
Preferred Networks

Date & Time: July 29, 8:00-8:50
Place: Room 6 (502)



Shigeyoshi Fujisawa
RIKEN Center for Brain Science

Date & Time: July 30, 8:00-8:50
Place: Room 4 (401+402)



Makiko Yamada
National Institutes for Quantum and
Radiological Science and Technology

Date & Time: July 30, 8:00-8:50
Place: Room 5 (501)



Taro Toyoizumi
RIKEN Center for Brain Science

Date & Time: July 30, 8:00-8:50
Place: Room 6 (502)



Takefumi Kikusui
School of Veterinary Medicine, Azabu University

Date & Time: July 31, 8:00-8:50
Place: Room 4 (401+402)



Takafumi Minamimoto
National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

Date & Time: July 31, 8:00-8:50
Place: Room 5 (501)



Ryota Hashimoto
National Institute of Mental Health,
National Center of Neurology and Psychiatry

Date & Time: July 31, 8:00-8:50
Place: Room 6 (502)



Takufumi Yanagisawa
Institute for Advanced Co-Creation Studies, Osaka University

Date & Time: August 1, 8:00-8:50
Place: Room 4 (401+402)



Yumiko Yoshimura
National Institute for Physiological Sciences

Date & Time: August 1, 8:00-8:50
Place: Room 5 (501)



Sakiko Honjoh
University of Tsukuba, International Institute for Integrative Sleep Medicine

Date & Time: August 1, 8:00-8:50
Place: Room 6 (502)

■ Symposia

Title, Time / Room, Organizer (s) *arbitrary order

July 29

1S02m Cutting-edge optical techniques to visualize the dynamics of various neuronal states

9:00-11:00 / Room 2 (Main Hall)

- Ryohei Yasuda (Max Planck Florida Institute for Neuroscience)
- Lin Tian (University of California, Davis)

1S03m Regulation and manipulation of neural stem / progenitor cells in the brain

9:00-11:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Itaru Imayoshi (Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Japan)
- Taito Matsuda (Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University)

1S04m Recent advances in olfactory research linking from odor inputs, brain networks to behaviors

9:00-11:00 / Room 4 (401+402)

- Nobuhiko Miyasaka (Lab for Systems Molecular Ethology, RIKEN CBS, Japan)
- Shin Nagayama (McGovern Medical School at the University of Texas, Medical Center at Houston, USA)

1S05m How much do we know about the human hippocampus? Bridging the gap between basic science and clinical medicine

9:00-11:00 / Room 5 (501)

- Toru Ishii (Kyoto University Graduate School of Medicine)
- Rosanna Olsen (Department of Psychology, University of Toronto)

1S06m The underlying causes of individual differences in brain decodability

9:00-11:00 / Room 6 (502)

- Aurelio Cortese (ATR Institute International)
- Maro Machizawa (National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology)

1S07m Symposium on IndustryAcademia Collaboration

9:00-11:00 / Room 7 (504+505)

1S08m Glia-neuron interactions in the sleeping and waking mammalian brain

17:00-19:00 / Room 8 (3A)

- Michael Lazarus (International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIS), University of Tsukuba)
- Akihiro Yamanaka (Department of Neuroscience II, Research Institute of Environmental Medicine (RIEM), Nagoya University)

1S09m Neurobiological Mechanisms of Social Stress

9:00-11:00 / Room 9 (2A)

- Aki Takahashi (Laboratory of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba)
- Caroline Menard (Department of Psychiatry and Neuroscience, Universite Laval and CERVO Brain Research Center)

1S03a Elucidating circuit mechanisms underlying behavior by innovative optical technologies

17:00-19:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Masayuki Sakamoto (Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)
- Nao Morimoto (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University)

1S04a Information processing of five senses

17:00-19:00 / Room 4 (401+402)

- Haruki Takeuchi (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo)
- Akiyuki Taruno (Department of Molecular Cell Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

1S05a CNS-JNS Joint Symposium**Novel mechanisms underlying behavior: From ion channel to neural circuit**

17:00-19:00 / Room 5 (501)

- Yasushi Okamura (Osaka University, Japan)
- Tian-Le Xu (Shanghai Jiao Tong University, China)

1S06a Cutting-edge closed-loop and non-invasive brain stimulation technologies for neurological and psychiatric disorders

17:00-19:00 / Room 6 (502)

- Yuichi Takeuchi (Nagoya City University)
- Antal Berenyi (Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Szeged)

1S07a Deciphering the code between the hippocampus and the entorhinal cortex

17:00-19:00 / Room 7 (504+505)

- Susumu Takahashi (Doshisha University, Graduate School of Brain Science)
- Jun Yamamoto (The University of Texas, Southwestern Medical Center)

1S08a Sleeponomix: neural mechanisms driving rhythms and state transitions

9:00-11:00 / Room 8 (3A)

- Hiromasa Funato (Toho University, School of Medicine, University of Tsukuba)
- Hiroki R. Ueda (University of Tokyo, Graduate School of Medicine)

1S09a Basic and Clinical Neuroscience**Collaboration Symposium****Pathophysiological hypothesis / model-oriented schizophrenia research in the age of RDoC**

17:00-19:00 / Room 9 (2A)

- Jun Miyata (Graduate School of Medicine, Kyoto University)

July 30**2S03m Elsevier / NSR Symposium****The default mode network: the mastermind behind the scenes**

9:00-11:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Daniel S. Margulies (CNRS, France)
- Shigeru Kitazawa (Osaka University, Japan)

2S04m The primary visual system: cell fates, circuits, function, and projections

9:00-11:00 / Room 4 (401+402)

- Katsunori Kitano (Dept. of Information Science and Engineering, Ritsumeikan University)
- Steven H. Devries (Feinberg School of Medicine, Northwestern University)

2S05m Studies of salience signals across multiple layers from molecular structure to social behavior

9:00-11:00 / Room 5 (501)

- Teruhiro Okuyama (The University of Tokyo, Institute for Quantitative Biosciences)
- Kazunari Miyamichi (RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research)

2S06m Quantitative and Theoretical approaches to coding and learning principles of the cortex

9:00-11:00 / Room 6 (502)

- Junnosuke Teramae (Graduate School of Informatics, Kyoto University)
- Yasuhiro Tsubo (College of Information Science and Engineering, Ritsumeikan University)

2S07m Oxytocin and Diversity in Sexual Preference, Social Bonding and Attachment from Medaka fish to Man

9:00-11:00 / Room 7 (504+505)

- Qi Zhang (Laboratory of Social Neural Networks, University of Tsukuba)
- Larry Young (Emory University, USA)

2S08m Basic and Clinical Neuroscience Collaboration Symposium**Learning from disease models : understanding developmental disorders by multi-disciplinary approaches**

9:00-11:00 / Room 8 (3A)

- Aya Ito-Ishida (Department of Physiology, Keio University School of Medicine)
- Kihoon Han (Department of Neuroscience, College of Medicine, Korea University)

2S09m Neural mechanisms underlying primate social behavior: self, other, and social interaction

9:00-11:00 / Room 9 (2A)

- Atsushi Noritake (National Institute for Physiological Sciences)
- Shinya Nakamura (Laboratory of Systems Neuroscience, Graduate School of Life Sciences, Tohoku University)

2S03a Physiological and pathological roles of creative destruction in the CNS

17:00-19:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Hiroaki Wake (Division of System Neuroscience, Kobe University Graduate School of Medicine)
- Kazuo Emoto (Department of Biological Sciences, The University of Tokyo)

2S04a Multiple roles of subplate in organization and functions of neocortex

17:00-19:00 / Room 4 (401+402)

- Yuichiro Oka (Graduate School of Medicine, and United Graduate School of Child Development, Osaka University)
- Anna Hoerder-Suabedissen (Department of Physiology, Anatomy and Genetics (University of Oxford) and Trinity College (Oxford))

2S05a Basic and Clinical Neuroscience Collaboration Symposium**What does AI and big data bring to neuroscience of neuropsychiatric disorders?**

17:00-19:00 / Room 5 (501)

- Takufumi Yanagisawa (Institute for Advanced Co-Creation Studies)

2S07a Infrastructures of the brain that support logistics solutions in health and disease

17:00-19:00 / Room 7 (504+505)

- Yu Hayashi (International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIS), University of Tsukuba)
- Koji Yamanaka (RIEM, Nagoya University)

2S08a Neurocircuit mechanisms of sensory-feedback guided learning

17:00-19:00 / Room 8 (3A)

- Aya Takeoka (VIB / Neuroelectronics Research Flanders)
- Chie Satou (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)

2S09a Neuroscience of Creativity: individual difference and brain dynamics

17:00-19:00 / Room 9 (2A)

- Takeshi Ogawa (Dept. Dynamic Brain Imaging, Cognitive Mechanisms Laboratories, ATR)
- Hikaru Takeuchi (Division of Developmental Cognitive Neuroscience, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)

July 31**3S03m Molecular, cellular, circuit and systems mechanisms of memory extinction**

9:00-11:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Satoshi Kida (Graduate School of Agriculture and Life Sciences, The University of Tokyo)
- Andrew Holmes (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism)

3S04m Neuroscience meets ecology via sensing and AI technologies

9:00-11:00 / Room 4 (401+402)

- Kotaro Kimura (Graduate School of Natural Sciences, Nagoya City University)
- Azusa Kamikouchi (Nagoya University)

3S05m Epitranscriptomics: a new layer of regulation in brain development and function

9:00-11:00 / Room 5 (501)

- Yukio Kawahara (Graduate School of Medicine, Osaka University)
- Yamei Niu (Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences)

3S06m Update on neural mechanisms of adaptive motor control

9:00-11:00 / Room 6 (502)

- Masaki Tanaka (Department of Physiology, Hokkaido University)
- Yoshiko Kojima (Washington National Primate Research Center, University of Washington)

3S07m Mass spectroscopy in Neuroscience: key methods to the molecular neuroscience

9:00-11:00 / Room 7 (504+505)

- Michihiro Igarashi (Department of Neurochemistry and Molecular Cell Biology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences)

3S08m Interplays between theory and experiment in decision neuroscience

9:00-11:00 / Room 8 (3A)

- Naoshige Uchida (Harvard University)

3S09m Circuit mechanisms and dynamics underlying olfactory behaviors

9:00-11:00 / Room 9 (2A)

- Izumi Fukunaga (OIST Graduate University, Sensory and Behavioural Neuroscience)
- Cindy Poo (Champalimaud Research, Champalimaud Foundation)

3S02a Representations of space and in the brain

17:00-19:00 / Room 2 (Main Hall)

- Hiroshi Ito (Max Planck Institute for Brain Research, Germany)
- Emilio Kropff (Leloir Institute, Argentina)

3S03a Emergence and regulation of fear - from mouse behavior to human imagination

17:00-19:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Ai Koizumi (Sony Computer Science Laboratories, Inc.)
- Dean Mobbs (California Institute of Technology (CalTech))

3S04a Neural circuits for motivated and conflict behavior: from anatomy to behavior and modeling

17:00-19:00 / Room 4 (401+402)

- Masaaki Ogawa (Medical Innovation Center, Graduate School of Medicine, Kyoto University)
- Ken-ichi Amemori (Hakubi Center for Advanced Studies, Primate Research Institute, Kyoto University)

3S05a Digital approaches for dementia medicine and biology

17:00-19:00 / Room 5 (501)

- Haruhisa Inoue (Center for iPS Cell Research and

Application (CiRA), Kyoto University)

- Hitoshi Okazawa (Tokyo Medical and Dental University, Medical Research Institute / Center for Brain Integration Research)

3S06a Hierarchy and dynamicity of information processing in the prefrontal cortex

17:00-19:00 / Room 6 (502)

- Kei Watanabe (Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)

3S07a Can Social Neuroscience Address 'Real' Social Issues?

17:00-19:00 / Room 7 (504+505)

- Motoaki Sugiura (Tohoku University)
- Leehyun Yoon (University of California, Davis)

3S08a Multiscale functional morphology of sleeping brain

17:00-19:00 / Room 8 (3A)

- Daisuke Miyamoto (University of Wisconsin-Madison)
- Hiroaki Norimoto (Max Planck Institute for Brain Research)

3S09a Dynamics of cerebellum and whole-brain network in sensorimotor control

17:00-19:00 / Room 9 (2A)

- Kazuo Kitamura (Department of Neurophysiology, Faculty of Medicine, University of Yamanashi)
- Daniela Popa (Institut de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure)
- Taro Ishikawa (Jikei University School of Medicine)

August 1

4S02m New Approaches to Decoding Memory and Decision Making

9:00-11:00 / Room 2 (Main Hall)

- Thomas J. Mchugh (Lab for Circuit and Behavioral Physiology, RIKEN Center for Brain Science)
- Miho Nakajima (MIT)

4S03m Beyond metacognition: parallel self-evaluative brain systems generate exploratory actions in novel environments

9:00-11:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Kentaro Miyamoto (Department of Experimental Psychology, University of Oxford)
- Rei Akaishi (Social Value Decision Making Unit, RIKEN CBS-Toyota Collaboration Center (BTCC))

4S04m Frontiers of neuroimaging research addressing within-diagnosis heterogeneity and deconstruction of diagnostic boundaries

9:00-11:00 / Room 4 (401+402)

- Yuta Aoki (Medical Institute of Developmental Disabilities Research at Showa University)
- Takamitsu Watanabe (RIKEN Center for Brain Science)

4S05m Academic trends towards understanding and overcoming addiction

9:00-11:00 / Room 5 (501)

- Yuko Sekino (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo)
- Masabumi Minami (Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University)

4S06m New knowledge about the central role of AMPA receptor from bidirectional approach between basic and clinical researches

9:00-11:00 / Room 6 (502)

- Tomoyuki Miyazaki (Department of Physiology, Yokohama City University School of Medicine)
- Takuya Takahashi (Department of Physiology, Yokohama City University School of Medicine)

4S07m Understanding environmental responses of neural cells towards development of brain disorder treatment

9:00-11:00 / Room 7 (504+505)

- Takuya Imamura (Kyushu University)
- Kazunobu Sawamoto (Department of Developmental and Regenerative Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences)

4LS04 Central neural mechanism of swallowing towards therapeutic approach

12:20-14:00 / Room 4 (401+402)

- Masayuki Hirata (Neurological Diagnosis and Restoration, Osaka University Graduate School of Medicine)
- Shaheen Hamdy (Division of Diabetes, Endocrinology & Gastroenterology, University of Manchester)

4S04a JNS-JSN Joint Symposium

Patient-oriented neuroscience: Reverse translation and Beyond

14:00-16:00 / Room 4 (401+402)

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

4S06a Basic and Clinical Neuroscience

Collaboration Symposium

A new approach focusing on non-sinusoidal properties of the brain rhythms

14:00-16:00 / Room 6 (502)

- Takefumi Ohki (Graduate School of Medicine Osaka University)

■ Educational Symposium (in Japanese)

August 1

4ES03a Past and future plans of middle age PIs

14:00-16:00 / Room 3 (International Conference Room)

- Takefumi Kikusui (Companion Animal Research, Azabu University)
- Masako Myowa (Graduate School of Education, Kyoto University)

Important Dates

Notice!

Call for Papers	Deadline is Extended to Feb. 13
Early-bird Registration	Dec. 2, 2019 - Apr. 15, 2020
Late Advance Registration	Apr. 16, 2020 - Jun. 10, 2020
Neuroscience2020	July 29-August 1, 2020

Neuroscience2020 Secretariat

A & E Planning, Co., Ltd
 6th floor, Shin-Osaka Grand Bldg., 2-14-14,
 Miyahara, Yodogawa-ku, Osaka, 532-0003, JAPAN
 TEL : +81-6-6350-7163 FAX : +81-6-6350-7164
 E-mail : jns2020@aeplan.co.jp

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)

ご挨拶

We are in the same boat

日本神経科学学会会長

柚崎 通介

(慶應義塾大学医学部)



この度、伊佐正前会長の後を受けて、令和二年一月一日付にて日本神経科学学会会長を拝命しました。就任に当たって、本学会についての私の所信を述べさせていただきます。

私の研究室に新しく参加する人に対する新人歓迎会では、私はいつも「We are in the same boat」という言葉を述べています。学会と研究室では規模はかなり違いますが、基本的には私たちは日本という地域で、同時に神経科学研究を行っているという意味において、日本神経科学学会という大きな船の乗組員です。この船は一体どこに向かっているのでしょうか？脳・神経系に関する基礎・臨床および応用研究を推進して、その成果を社会に還元し、ひいては人類の福祉や文化に貢献することがゴールであることには間違いのないと思います。では、どのようにすればこのゴールを達成できるのでしょうか？「船頭多くして船山に登る」といいます。研究室を主宰する者、あるいは学会の執行部の役割は、個々の乗組員が自分の夢をかなえるために成長し、自己実現を最大化させることを通して、船そのものをより遠い目的地まで到達させることにあると思います。浅学菲才の身ではありますが、ぜひ皆さまのお力添えをいただきつつ、日本神経科学学会をより素敵な目的地に到達させたいと思っています。

本学会は1974年に約70名の会員とともに日本神経科学協会として創設され、会員数が約1500名となった1991年に会則を整備して現在の日本神経科学学会として発足しました。先人のご努力によって本学会は順調に発展し、現在では6000名を超える会員を擁します。細かい会則の改正は何度か行ってきていますが、今後数十年先を見据えて、そろそろ船そのもののオーバーホールが必要な時に入っていると私は考えています。

まず、ダイバーシティへの対応をより推進したいと思います。学会や大会運営について年齢・性別・国籍の多様性は必須です。研究費や研究体制のあり方については、これまでも若手会員を中心として「ランチョン大討論会」を何度か大会で行ってきました。日本の神経科学を発展させるために必要な改革を、若手会員を含む多様な会員の声を吸い上げながら進めていきたいと思っています。

そのためには学会の仕組みや会則についても再検討したいと思います。例えば分子・システム・病態・その他という4つのパネル別の会員設定や、理事・会長の選考方法についても細心かつ大胆な改革が必要だと思います。

次に、中高生や一般の方々へのアウトリーチ活動とともに、政治・経済界へのアドボカシー活動の更なる推進が必須と考えています。私達の研究費を支えるのは税金です。納税者や将来の納税者に対して、脳科学の面白さや重要性、そしてその特殊性を正確に伝える義務が研究者にはあります。近年、社会の複雑化・少子高齢化の背景のもとで、自閉症・注意欠乏多動症候群などの発達障害やパーキンソン病、認知症などの神経変性疾患、統合失調症やうつ病などの精神疾患などが増加の一途をたどっています。もちろん、このような社会的要請に対応した臨床研究や出口に近い研究は重要です。その一方で、結果がすぐに出なくても基礎科学への長期的な投資が必須であり、新しい発見は基礎科学なしには生まれません。とりわけ分子・細胞・回路・個体といった多くの階層を越えたアプローチが必要である脳科学の特殊性について、一般の方々に正しく理解していただく努力が必要です。高校生を対象とした脳科学オリンピック（ブレインビー）は多くの方々のご尽力で軌道に乗りつつあります。NPO法人「脳の世紀推進会議」等とも共同して、より多くの研究者が幅広くアウトリーチ活動を行うことができる仕組みを整備し支援したいと考えています。政治・経済界に対するアドボカシー活動については脳科学関連学会連合と連携して地道な努力を進めたいと思います。

三つ目には基礎・臨床を含めた関連諸学会との連携を進めるとともに、アジアでのハブとなるべく戦略的な国際化を進めることが重要と考えています。若年人口の減少を背景として、多くの学会において会員数が減少傾向にあります。しかし、神経科学の学際性・分野横断性を考えると、まだまだ国内の基礎・臨床系関連諸学会との連携の促進によって本学会の会員数は増加させることができると考えています。また、北米神経科学学会(SfN)、ヨーロッパ神経科学連合(FENS)に並ぶ、第三極としての日本・中国・韓国等のアジア諸国を巻き込んだ合同神経科学大会の開催についても積極的に推進していきたい

と思っています。

最後に、多くの新しい改革を行うためには財政基盤の確立が必要になります。例えば広報・国際連携・他学会連携の促進のためには事務局機能の強化が必要です。会費収入に加えて、諸外国の学会においては、学会誌の収入が安定的財政基盤の一つとなっています。Neuroscience Research 誌がそのような雑誌となるように、学会を挙げて支援していきたいと考えています。

科学における日本の国際的プレゼンスの低下が目立つこの頃です。個々の研究者がそれぞれ努力する一方で、同じ船に乗る現世代のみでなくこれからの船員たちのために、より研究しやすく、より成果が挙がって社会に還元できるような環境を皆さまとともに作っていききたいと思います。

皆さまからの活発なご意見を歓迎します。

2020年1月

柚崎 通介

ご案内

Neuroscience Research 誌の新編集体制

上口 裕之

Neuroscience Research 編集主幹
理化学研究所 脳神経科学研究センター

1984年に伊藤正男先生が創刊された *Neuroscience Research* 誌は、日本神経科学学会の機関誌として国際的な研究発表と活発な議論の場を提供し、本学術分野の発展に貢献してきました。2017年1月に編集主幹という大役を仰せつかり、今期（2020年1月から2022年12月）も引き続き編集主幹を拝命いたしましたことは、私にとって身に余る光栄であるとともに、その重責を強く感じているところであります。今期は本学会の若い会員を多く含む20名の著名な神経科学者を新ボードメンバーとして迎え、強力な体制で編集業務を引き継いでおります。これまで編集委員としてご活躍いただきました先生方、および今期より本誌編集にご参画いただきます委員の方々に、この場をお借りして御礼を申し上げます。

Neuroscience Research 誌は、本学会会員諸氏のご支援なくして発展することはありません。優れたご研究成果および総説等を投稿いただき、レビューワーあるいは読者としてご助言いただき、興味を持たれた本誌論文を引用いただけますよう、心よりお願い申し上げます。また、神経科学における重要テーマを多角的に議論する場である特集号のご提案ならびにゲストエディターとしての企画編集をお願いできますと幸甚に存じますので、編集部 <editnsr@jnss.org> へのご連絡をお待ちしております。日本神経科学学会のより一層の発展に貢献すべく、皆様のご意見を真摯に拝聴しながら本誌運営に臨む所存でございますので、編集方針等に関するご要望をお寄せいただきますようお願い申し上げます。

以下に、*Neuroscience Research* 誌の新体制を紹介いたします（*印はセクションエディター）。

Editor-in-Chief

上口裕之

Deputy Editors-in-Chief

北澤茂, Thomas McHugh

*Advisory Board*Sheena Josselyn, Carol Mason, Mu-ming Poo,
Wolfram Schultz, Li-Huei Tsai, 柚崎通介*Molecular Neuroscience*大塚稔久*, Angelique Bordey, Marta Hallak,
五十嵐道弘, 竹居光太郎, 竹本(木村)さやか, 佐藤純*Cellular Neuroscience*渡部文子*, 木村幸太郎, 中島欽一, Erin Schuman,
石龍徳, Esther Stoeckli, 林(高木)朗子, 吉村由美子*Development/Repair Neuroscience*見学美根子*, 荒木敏之, Gordon Fishell, Zhigang He,
岩里琢治, Linda Richards, 澤本和延, 山下俊英*Sensory and Motor Systems*北澤茂*, 柏野牧夫, 北城圭一, Maria Morrone,
大木紫, Yves Rossetti, 田中宏和, 田中真樹*Cognition and Behavior*坂上雅道*, Michael Frank, 池谷裕二, 中村加枝,
Mathias Pessiglione, Geoffrey Schoenbaum,
鈴木真介, 田中沙織, 筒井健一郎*Neurochemistry*菊水健史*, Carlos Ibanez, 井田隆徳, 村松里衣子,
Vijayalakshmi Ravindranath, 東田千尋, 津田誠,
和田圭司*Neuroscience of Disease*加藤忠史*, 竹内英之*, 山中宏二*, 長谷川隆文,
Eunjoon Kim, 久保健一郎, 永井拓, 永井義隆, 中原仁,
Akira Sawa, 七田崇, 高橋英彦, 富田泰輔

大会案内

第43回

日本神経科学大会

2020年 7月29日(水) - 8月1日(土)

会場：神戸コンベンションセンター



Neuroscience2020

第43回 日本神経科学大会

Theories of the brain (脳の理論)

会期：2020年7月29日(水)～8月1日(土)

会場：神戸コンベンションセンター

大会長：北澤 茂 (大阪大学大学院生命機能研究科)

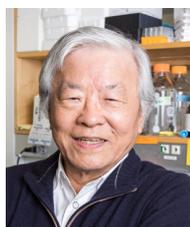
大会ホームページ：<https://neuroscience2020.jnss.org/>

! 演題登録 締め切り延長中! 一般演題：2020年2月13日(木)正午

■■■■■■■ プログラム概要 ■■■■■■■

■ プレナリーレクチャー 会場：第1会場(展示場2号館)

7月29日(水)



1PL01 15:40-16:40

利根川 進

The Picower Institute for Learning and Memory, Massachusetts Institute of Technology and RIKEN-MIT Laboratory for Neural Circuit Genetics, USA

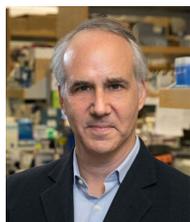


2PL01p 15:40-16:40

Catherine Dulac

Harvard University, USA

7月30日(木)



2PL01a 11:20-12:20

Daniel Geschwind

University of California, Los Angeles

7月31日(金)



3PL01 15:40-16:40

Giulio Tononi

University of Wisconsin, USA

■ 特別講演 (会場: 第2会場 (メインホール))

* 3SL01 のみ、第1会場 (展示場2号館)

7月29日 (水)1SL02 11:10-12:10
狩野 方伸
東京大学大学院医学系研究科**7月30日 (木)**2SL02a-1 9:00-10:00
銅谷 賢治
沖縄科学技術大学院大学2SL02a-2 10:00-11:00
大隅 典子
東北大学大学院医学系研究科**7月31日 (金)**3SL01 10:00-11:00
* 第1会場 (展示場2号館)
Bosiljka Tasic
(Molecular Genetics, Allen Institute
for Brain Science, USA)3SL02 9:00-10:00
柚崎 通介
慶應義塾大学医学部**8月1日 (土)**4SL02 11:10-12:10
岡野 栄之
慶應義塾大学医学部

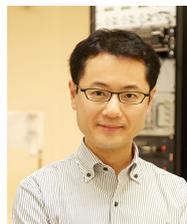
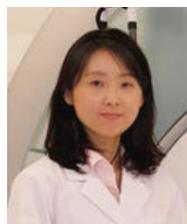
■ 特別教育講演 (会場: 第6会場 (502))

7月30日 (木)

(C) 青木登

17:00-19:00
佐倉 統
東京大学大学院 情報学環

■ 教育講演 (時間: 8:00-8:50)

7月29日 (水)1EL04
小泉 修一
山梨大学大学院医学工学総合研究部
第4会場 (401+402)1EL05
東原 和成
東京大学大学院農学生命科学研究科
第5会場 (501)1EL06
澤田 亮人
株式会社 Preferred Networks (PFN)
第6会場 (502)**7月30日 (木)**2EL04
藤澤 茂義
理化学研究所 脳神経科学研究センター
第4会場 (401+402)2EL05
山田 真希子
量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
第5会場 (501)



2EL06

豊泉 太郎
理化学研究所 脳神経科学研究センター
第6会場 (502)



4EL06

本城 咲季子
筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構
第6会場 (502)

7月31日(金)

3EL04

菊水 健史
麻布大学獣医学部
第4会場 (401+402)



3EL05

南本 敬史
量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
第5会場 (501)



3EL06

橋本 亮太
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所
第6会場 (502)

8月1日(土)

4EL04

柳澤 琢史
大阪大学 高等共創研究院
第4会場 (401+402)



4EL05

吉村 由美子
生理学研究所
第5会場 (501)

■ シンポジウム

- 時間 / 会場
 - オーガナイザー

7月29日(水)**1S02m 最先端光学的技術による多様な神経状態の動的イメージング**

- 9:00-11:00 / 第2会場 (メインホール)
- 安田 涼平 (マックス・プランク・フロリダ神経科学研究所)
- Lin Tian (University of California, Davis)

1S03m 神経幹細胞・神経前駆細胞の分化制御とその操作

- 9:00-11:00 / 第3会場 (国際会議室)
- 今吉 格 (京大生命科学研究科)
- 松田 泰斗 (九州大学大学院医学研究院)

1S04m 匂い・脳・行動をつなぐ嗅覚研究の新展開

- 9:00-11:00 / 第4会場 (401+402)
- 宮坂 信彦 (理研CBS システム分子行動学研究チーム)
- 永山 晋 (McGovern Medical School at the University of Texas Medical Center at Houston, USA)

1S05m 人間の海馬はどこまでわかったか：記憶の機構から認知症まで、基礎研究と臨床をつなぐ

- 9:00-11:00 / 第5会場 (501)
- 石井 徹 (京都大学医学研究科 附属脳機能総合研究センター)
- Rosanna Olsen (Department of Psychology, University of Toronto)

1S06m The underlying causes of individual differences in brain decodability

- 9:00-11:00 / 第6会場 (502)
- Aurelio Cortese (ATR Institute International)
- Maro Machizawa (National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology)

1S07m 産学連携企画シンポジウム

- 9:00-11:00 / 第7会場 (504+505)

1S08m Glia-neuron interactions in the sleeping and waking mammalian brain

- 17:00-19:00 / 第8会場 (3A)
- Michael Lazarus (International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIIS), University of Tsukuba)
- Akihiro Yamanaka (Department of Neuroscience II, Research Institute of Environmental Medicine (RIEM), Nagoya University)

1S09m 社会的ストレスの神経生物学的メカニズム

- 9:00-11:00 / 第9会場 (2A)
- 高橋 阿貴 (筑波大学 行動神経内分泌学研究室)
- Caroline Menard (Department of Psychiatry and Neuroscience, Université Laval and CERVO Brain Research Center)

1S03a 革新的光技術で読み解く行動の神経基盤

- 17:00-19:00 / 第3会場 (国際会議室)
- 坂本 雅行 (東京大学大学院医学系研究科)
- 森本 菜央 (名古屋大学大学院創薬科学研究科)

1S04a 五感の情報処理 ~ 感覚情報処理機構の統一的理解に向けて~

- 17:00-19:00 / 第4会場 (401+402)
- 竹内 春樹 (東京大学大学院薬学系研究科)
- 樽野 陽幸 (京都市立医科大学 大学院医学研究科 細胞生理学)

1S05a CNS-JNS Joint Symposium**Novel mechanisms underlying behavior: From ion channel to neural circuit**

- 17:00-19:00 / 第5会場 (501)
- Yasushi Okamura (Osaka University, Japan)
- Tian-Le Xu (Shanghai Jiao Tong University, China)

1S06a 神経・精神疾患のリアルタイム制御に向けて: 閉ループ制御技術と非侵襲的脳活動介入法の最前線

- 17:00-19:00 / 第6会場 (502)
- 竹内 雄一 (名古屋市立大学 薬学研究科)
- Antal Berenyi (セゲド大学 医学部 生理学部門)

1S07a 海馬と嗅内皮質の間に埋め込まれた情報を解読する

- 17:00-19:00 / 第7会場 (504+505)
- 高橋 晋 (同志社大学大学院脳科学研究科)
- Jun Yamamoto (The University of Texas)

1S08a スリーポノミクス: 状態遷移とリズム生成を駆動する神経機構

- 9:00-11:00 / 第8会場 (3A)
- 船戸 弘正 (東邦大学・筑波大学医学部)
- 上田 泰己 (東京大学大学院医学研究科)

1S09a 基礎 - 臨床連携シンポジウム**RDoCの時代における、脳病態仮説・モデルに基づいた統合失調症研究**

- 17:00-19:00 / 第9会場 (2A)
- 宮田 淳 (京都大学大学院医学研究科)

7月30日(木)**2S03m エルゼビア / NSR シンポジウム****The default mode network: the mastermind behind the scenes**

- 9:00-11:00 / 第3会場 (国際会議室)
- Daniel S. Margulies (CNRS, France)
- Shigeru Kitazawa (Osaka University, Japan)

2S04m 初期視覚系の階層横断的研究—分子、回路から投射まで

- 9:00-11:00 / 第4会場 (401+402)
- 北野 勝則 (立命館大学情報理工学部)
- Steven H. Devries (Feinberg School of Medicine, Northwestern University)

2S05m サリエンスシグナルのゆらぎ: 分子構造から神経回路・社会性行動まで

- 9:00-11:00 / 第5会場 (501)
- 奥山 輝大 (東京大学 定量生命科学研究所)
- 宮道 和成 (理化学研究所 生命機能科学研究センター)

2S06m 大脳皮質計算原理解明の最前線：符号化と学習への定量的・理論的アプローチ

- 9:00-11:00 / 第6会場 (502)
- 寺前 順之介 (京都大学大学院情報学研究科)
- 坪 泰宏 (立命館大学情報理工学部)

2S07m Oxytocin and Diversity in Sexual Preference, Social Bonding and Attachment from Medaka fish to Man

- 9:00-11:00 / 第7会場 (504+505)
- Qi Zhang (Laboratory of Social Neural Networks, University of Tsukuba)
- Larry Young (Emory University, USA)

2S08m 基礎 - 臨床連携シンポジウム**病態モデルから学ぶ：発達障害理解への分野横断的アプローチ**

- 9:00-11:00 / 第8会場 (3A)
- 石田 綾 (慶應義塾大学医学部)
- Kihoon Han (Department of Neuroscience, College of Medicine, Korea University)

2S09m 霊長類の社会性を支える神経基盤：自己・他者・その相互作用

- 9:00-11:00 / 第9会場 (2A)
- 則武 厚 (自然科学研究機構 生理学研究所システム脳研究領域認知行動発達機構研究部門)
- 中村 晋也 (東北大学大学院生命科学科脳神経システム分野)

2S03a 創造的破壊による脳機能制御と病態の形成

- 17:00-19:00 / 第3会場 (国際会議室)
- 和氣 弘明 (神戸大学大学院医学研究科)
- 榎本 和生 (東京大学大学院理学系研究科)

2S04a 大脳皮質構築と機能におけるサブプレート

- 17:00-19:00 / 第4会場 (401+402)
- 岡 雄一郎 (大阪大学大学院連合小児発達学研究科・医学系研究科)
- Anna Hoerder-Suabedissen (Department of Physiology, Anatomy and Genetics (University of Oxford) and Trinity College (Oxford))

2S05a 基礎 - 臨床連携シンポジウム**人工知能とビッグデータは精神神経疾患の神経科学に何をもたらすか？**

- 17:00-19:00 / 第5会場 (501)
- 柳澤 琢史 (大阪大学 高等共創研究院)

2S07a 脳の物流を司るインフラストラクチャーによる恒常性維持とその破綻

- 17:00-19:00 / 第7会場 (504+505)
- 林 悠 (筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIIS))
- 山中 宏二 (名古屋大学環境医学研究所)

2S08a 感覚情報からのフィードバック回路による学習メカニズム

- 17:00-19:00 / 第8会場 (3A)
- 竹岡 彩 (VIB / Neuroelectronics Research Flanders)
- 佐藤 千恵 (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)

2S09a 創造性の神経科学：個性と脳ダイナミクス

- 17:00-19:00 / 第9会場 (2A)
- 小川 剛史 ((株) 国際電気通信基礎技術研究所 認知機構研究所)
- 竹内 光 (東北大学 加齢医学研究所 認知機能発達寄付研究部門)

7月31日 (金)**3S03m 分子・細胞・回路・システムレベルにおける記憶消去機構の理解**

- 9:00-11:00 / 第3会場 (国際会議室)
- 喜田 聡 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
- Andrew Holmes (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism)

3S04m センシングとAIが結ぶ神経科学と生態学

- 9:00-11:00 / 第4会場 (401+402)
- 木村 幸太郎 (名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科)
- 上川内 あづさ (名古屋大学)

3S05m エピトランスクリプトミクス：脳の形成や機能における新たな調節機構

- 9:00-11:00 / 第5会場 (501)
- 河原 行郎 (大阪大学大学院医学系研究科)
- Yamei Niu (Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences)

3S06m 運動適応メカニズムの最新知見

- 9:00-11:00 / 第6会場 (502)
- 田中 真樹 (北海道大学医学研究院)
- 小島 奉子 (Washington National Primate Research Center, University of Washington)

3S07m 質量分析の神経科学への新たな寄与

- 9:00-11:00 / 第7会場 (504+505)
- 五十嵐 道弘 (新潟大学医歯学系神経生化学)

3S08m 意思決定研究における理論と実験の融合

- 9:00-11:00 / 第8会場 (3A)
- Naoshige Uchida (Harvard University)

3S09m Circuit mechanisms and dynamics underlying olfactory behaviors

- 9:00-11:00 / 第9会場 (2A)
- Izumi Fukunaga (OIST Graduate University, Sensory and Behavioural Neuroscience)
- Cindy Poo (Champalimaud Research, Champalimaud Foundation)

3S02a Representations of space and time in the brain

- 17:00-19:00 / 第2会場 (メインホール)
- Hiroshi Ito (Max Planck Institute for Brain Research, Germany)
- Emilio Kropff (Leloir Institute, Argentina)

3S03a Emergence and regulation of fear - from mouse behavior to human imagination

- 17:00-19:00 / 第3会場 (国際会議室)
- Ai Koizumi (Sony Computer Science Laboratories, Inc.)
- Dean Mobbs (California Institute of Technology (CalTech))

3S04a 意欲と葛藤の神経回路 - 解剖から行動、モデリングまで -

- 17:00-19:00 / 第4会場 (401+402)
- 小川 正晃 (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)
- 雨森 賢一 (京都大学 白眉センター・霊長類研究所)

3S05a デジタルアプローチによる認知症の医学・生物学

- 17:00-19:00 / 第5会場 (501)
- 井上 治久 (京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門)
- 岡澤 均 (東京医科歯科大学難治疾患研究所 脳統合機能研究センター)

3S06a 前頭前野における階層的で状況依存的な情報処理機構

- 17:00-19:00 / 第6会場 (502)
- 渡邊 慶 (大阪大学大学院生命機能研究科)

3S07a 社会脳科学は実社会の課題に対峙できるか?

- 17:00-19:00 / 第7会場 (504+505)
- 杉浦 元亮 (東北大学)
- Leehyun Yoon (University of California, Davis)

3S08a マルチスケール機能形態学による睡眠研究の新展開

- 17:00-19:00 / 第8会場 (3A)
- 宮本 大祐 (ウイスコンシン大学マディソン校)
- 乗本 裕明 (マックスプランク脳科学研究所)

3S09a 感覚運動制御における小脳と全脳ネットワークのダイナミクス

- 17:00-19:00 / 第9会場 (2A)
- 喜多村 和郎 (山梨大学大学院総合研究部・医学部)
- Daniela Popa (Institut de Biologie de l' Ecole Normale Supérieure)
- 石川 太郎 (東京慈恵会医科大学)

8月1日(土)**4S02m New Approaches to Decoding Memory and Decision Making**

- 9:00-11:00 / 第2会場(メインホール)
- Thomas J. Mchugh (Lab for Circuit and Behavioral Physiology, RIKEN Center for Brain Science)
- Miho Nakajima (MIT)

4S03m メタ認知を超えて:自己評価を担う神経回路群による探索的な行動の生成

- 9:00-11:00 / 第3会場(国際会議室)
- 宮本 健太郎(オックスフォード大学 実験心理学部)
- 赤石 れい(理研 CBS -トヨタ連携センター (BTCC) 社会価値意思決定連携ユニット)

4S04m 精神疾患の疾患内多様性の解明と疾患横断的脱構築を目指す脳画像研究の最前線

- 9:00-11:00 / 第4会場(401+402)
- 青木 悠太(昭和大学 発達障害医療研究所)
- 渡部 喬光(国立研究開発法人理化学研究所, 脳神経科学研究センター)

4S05m アディクションの理解と克服に向けた学術の動向

- 9:00-11:00 / 第5会場(501)
- 関野 祐子(東京大学大学院薬学系研究科)
- 南 雅文(北海道大学薬学研究院薬理学研究室)

4S06m 基礎および臨床研究をつなぐ双方向的アプローチから見えてくる AMPA 受容体を主としたグルタミン酸受容体の中心的役割

- 9:00-11:00 / 第6会場(502)
- 宮崎 智之(横浜市立大学大学院医学研究科)
- 高橋 琢哉(横浜市立大学大学院医学研究科生理学)

4S07m 病態脳克服に向けた脳・神経系細胞の環境応答特性の理解と活用

- 9:00-11:00 / 第7会場(504+505)
- 今村 拓也(九州大学医学研究院)
- 澤本 和延(名古屋市立大学医学部 神経発達・再生医学)

4LS04 嚥下の中樞神経機構解明と治療へのアプローチ

- 12:20-14:00 / 第4会場(401+402)
- 平田 雅之(大阪大学大学院医学系研究科)
- Shaheen Hamdy (Division of Diabetes, Endocrinology & Gastroenterology, University of Manchester)

4S04a 日本神経科学学会・日本神経化学会連携シンポジウム**患者から始まる神経科学・リバーstransレーションで難病を克服する**

- 14:00-16:00 / 第4会場(401+402)
- 池中 建介(大阪大学医学部)
- 望月 秀樹(大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学)

4S06a 基礎 - 臨床連携シンポジウム**非正弦性に着目した新たな脳波研究への試み**

- 14:00-16:00 / 第6会場(502)
- 大城 武史(大阪大学 医学系研究科)

4ES03a 教育シンポジウム**中堅 PI のこれまでとこれから**

- 14:00-16:00 / 第3会場(国際会議室)
- 菊水 健史(麻布大学獣医学部)
- 明和 政子(京都大学大学院教育学研究科)

今後の主な日程

一般演題登録期間	2020年2月13日(木)まで延長中!
事前参加(前期)登録	2019年12月2日(月)~2020年4月15日(水)
事前参加(後期)登録	2020年4月16日(木)~6月10日(水)
Neuroscience2020	2020年7月29日(水)~8月1日(土)

Notice!

Neuroscience 2020 運営事務局

株式会社エー・イー企画
〒532-0003
大阪府大阪市淀川区宮原 2-14-14
新大阪グランドビル 6F
TEL : 06-6350-7163
FAX : 06-6350-7164
E-mail : jns2020@aeplan.co.jp

追悼

追悼 濱清先生

九州大学 名誉教授

国際医療福祉大学 客員教授

小坂 俊夫



濱清先生（東京大学名誉教授、岡崎国立共同研究機構生理学研究所名誉教授、学士院会員）が2019年5月21日に96歳で逝去されました。心よりご冥福をお祈り申し上げます。

濱先生は1923年福岡でお生まれになり、1947年九州大学医学部を卒業後、1948年より九州大学医学部解剖学教室第三講座の石澤政男教授の下で助手として形態学研究を開始されました。1956年助教授となり、1957年より約1年半シアトルのワシントン大学H.スタンレー・ベネット教授の下で本格的に電子顕微鏡を用いた研究を開始されました。1958年、帰国後、広島大学医学部解剖学教室教授に就任されました。濱研究室には全国から多くの研究者が電子顕微鏡を用いた研究を習得するために集い活発な研究が行われました。その後、1964年大阪大学医学部解剖学教室教授、1970年東京大学医科学研究所微細形態学部門教授、1982年岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授を歴任されました。1988年生理学研究所退職後、早稲田大学人間科学部教授として研究指導・学生教育に当たられました。先生のシアトルでのミミズ及びザリガニの巨大神経線維、広島でのイカ巨大神経線維での電子顕微鏡観察は、生理学的にそれぞれ電気シナプス、化学シナプスと考えられていたシナプスの構造の違いを明確に示した世界で初めての仕事でした。濱先生は「機能に対応する構造」と常に述べられていましたが、この一連の研究はまさにそれを見事に示されたもので、T. H. Bullockの著名な教科書にも大きく取り上げられています。その後、電気生理的手法の発展により、無脊椎動物だけでなく哺乳類も含んだ脊椎動物でも電気シナプスの存在が確認され、更に、神経系以外でも電気シナプスに対応する構造が確認され、細胞間の普遍的な結合の一つであるギャップ結合としてその重要性が認識されるようになりました。次に先生が目されたのは聴覚・側線器系です。この系は振動或いは変位受容器としての有毛細胞、シナプス結合を示す求心性及び遠心性線維、グリア細胞に相当する支持細胞か

らなっています。濱先生は有毛細胞、支持細胞の詳細な構造を明らかにされましたが、ここで特に注目されたのは有毛細胞への遠心性シナプスでした。比較解剖学的に検討することでその遠心性シナプスが生理学的な抑制性シナプスに対応すると結論付けられました。ある場合には、濱先生の示されたシナプスの形態学的所見が先行し、後にその種で抑制性シナプスの存在が生理学的に証明されることとなりました。なお、特記すべきは濱先生が示される電子顕微鏡像の質の高さです。常にその時代の技術的限界まで追及され、多数の観察の中から選ばれた像は生物学的に多くの情報を含んでいるだけでなく美的にも極めて優れたものでした。岩波書店の『科学』の巻頭言（2002年3月号）で、濱先生は「何よりも心を打たれるのは、機能に対応するこんなにもきれいな構造が、生体の中に自然に存在している事です。」と述べられていますが、この言葉も先生の示された質の高い電子顕微鏡像に基づいていると思います。

濱先生は医学部生の時に脳外科を志したこともあったそうで、中枢神経系の形態学的解析は常に考えられていました。しかし、電子顕微鏡での組織構造解析を進めるにつれ中枢神経系では三次元構造をとらえることがいかに重要で同時に困難かということを感じられ、三次元構造をとらえることのできる厚い標本の観察を可能にする超高压電子顕微鏡に注目されました。生物学者として超高压電子顕微鏡の開発・改良に深く関わられ、特に、生理学研究所の超高压電子顕微鏡は生物学専用として濱先生の指導の下に完成し、多くの研究者に使用されました。濱先生ご自身は超高压電子顕微鏡を用いて主にアストロサイト及びニューロンのスパインの解析を進められました。私自身も医科研の大学院生の時から超高压電子顕微鏡用のゴルジ銀標本作製をお手伝いし、本郷にあった

東大工学部の超高圧電子顕微鏡を使用するのに何度か同行させていただきました。この仕事は生理学研究所でも継続し、膨大な画像を観察し、ゴルジ鍍銀標本で生じやすいアーティファクトをはっきりと区別することで、それまでの通常の電子顕微鏡像からイメージしていたアストロサイトの構造とはずいぶん異なる姿が見えてきました。薄いベールのようなシート状の突起、小さな木の葉のような突起、それらが集まった全体としてスポンジのような塊、そしてニューロンの突起がおさまっている空隙がはっきりと目の前に現れ、アストロサイトはこの様な構造だったのかと濱先生と一緒に興奮したことを今でも覚えています。一方、小脳プルキニエ細胞や海馬歯状回顆粒細胞・錐体細胞を材料としてスパインの観察も進められ、極めて細長い茎で樹状突起の幹とつながっているスパインや、頭部が枝分かれしたスパイン、小さすぎて樹状突起の幹の陰になり光学顕微鏡では認識できていなかったスパイン等多様なものが観察でき、超高圧電子顕微鏡の威力をはっきりと示すこととなりました。濱先生はこのようないわば定性的観察から更に定量解析へと進む必要性を強く認識されていました。そのために生理研の超高圧電子顕微鏡の試料ステージの開発・解析プログラム開発等を生理研の有井先生をはじめとする多くの方々との共同研究で進め定量解析を可能とされました。このようにして開発された方法でスパインの密度、長さ、大きさ、表面積等のニューロンモデルを考える上で必要な精確な形態的基礎データを示されました。また、

アストロサイトの突起の定量化も濱先生の最後の論文として2004年に発表されました。濱先生は1991年から1997年まで生理学研究所所長、1997年から1999年まで岡崎共同研究機構機構長を務められており、そのような多忙な中でも研究を継続されていたことには誠に頭が下がる思いです。

濱先生は研究室ではご自分が学生時代に救護班の一員として被爆直後の長崎に行かれたこと、そこで体験されたことをお話しになることはありませんでした。しかし、早稲田大学で生命倫理の講義を学生にされることになり、長崎での体験をお話しになりました。これが転機だと思いますが、濱先生はご自分が目撃した被爆の実態を伝えなくてはとの強い思いで、講演や雑誌・新聞等への執筆を積極的に進められました。濱先生は『生命誌』で次のように述べておられます。

"生き物を理解するうえで大切なことは生き物の命を大切にし、自然を敬う心を持ち続けることだと思います。生き物の仕組みそのものは自然によってつくられ、生き物の命の中で守られており、それを大切にできる人にしか見えてこないのですから"

生き物の命を大切にすることが、濱先生の研究そして社会的な活動に一貫していた信念であったと思います。敬愛する濱先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。

令和元年度発足 新学術領域研究

身体 - 脳の機能不全を克服する潜在的適応力のシステム論的理解

東京大学 大学院工学系研究科

人工物工学研究センター

教授 太田 順



連絡先: ota@race.t.u-tokyo.ac.jp

領域ウェブサイト: <https://www.hyper-adapt.org/>

未だかつてない速度で超高齢化が進む日本では、加齢に伴う運動機能障害や高次脳機能の低下、さらには認知症、意欲の低下、気分の障害、ひいては、極度の身体・脳機能の低下 (Frailty: フレイルティ) などが喫緊の問題となっている。健康な生活を脅かすこれらの多くの深刻な問題の背後には、加齢や障害によって変容する脳-身体システムに、我々自身が上手く「適応」できないという共通の問題が存在している。人の身体、脳は例えば、「脊髄の損傷で片手が麻痺しても、脳が発達の過程で喪失した同側運動野からの制御を再度活性化して、麻痺した手を通常とは異なる神経経路で制御する [Isa, 2019, Ann Rev Neurosci]」等の高い冗長性を有している。このような事実を踏まえて、我々は「超適応」の解明が上述の「共通の問題」を解決に導くと考えている。これは、従来の身体運動科学が扱ってきた「通常の適応」とは明らかに異なる。脳機能への障害に対する神経系の超適応原理を脳神経科学とシステム工学の密な連携によってアプローチし、急性/慢性の障害及び疾患やフレイルティの原理を包括的に理解することが本領域の目的である。

人は急性/慢性障害及び疾患や高齢化に伴うフレイルティの場合に、普段抑制されている神経ネットワークの脱抑制や、進化や発達の過程で喪失していた潜在ネットワークの探索・動員等により、新たな神経ネットワークを作り直す。我々は、この機能代償の過程を「生体構造の再構成」と呼び、超適応を可能にする具体的な神経実体と考える。この再構成された神経ネットワークをうまく活用して運動機能を実現するためには、これを利用して、現状の脳・身体を正しく認知し、適正な運動制御のための新しい制御系を獲得する必要がある。このためには、積極的に意欲をもって、高コストな新規ネットワークを駆動し、認知-予測-予測誤差処理の計算を反復しながら、このネットワークの利用を強化する必要がある。このような新たな制御空間で再び行動を適正化するための学習サイクルを、「行動遂行則の再編成」と呼び、超

適応を可能にする神経計算原理と考える (図1)。上記の一連の仮説を検証するためには脳神経科学の知見が必須である。しかしながら実験解析的なボトムアップアプローチのみでは、神経ネットワークのシステムの挙動により発現する超適応の解明が困難である。そこで本領域では、システム工学の構成論的数理モデル化技術と脳神経科学を融合した学際的アプローチを展開する (図2)。その融合技術基盤として、「ウィルスベクターや光・化学遺伝学的方法論、脳刺激法等の介入脳神経科学手法に、ロボット工学・Virtual Reality 技術によって感覚・運動情報を時間・空間的に統制できる実験系を融合することにより、脳活動と機能との因果性の検証を実現する」ロボティック介入脳神経科学法と、「これまでの精緻な脳神経科学研究により得られた各分野の機能に関する知見を組み入れたモデルを構成し、その内部パラメータや領

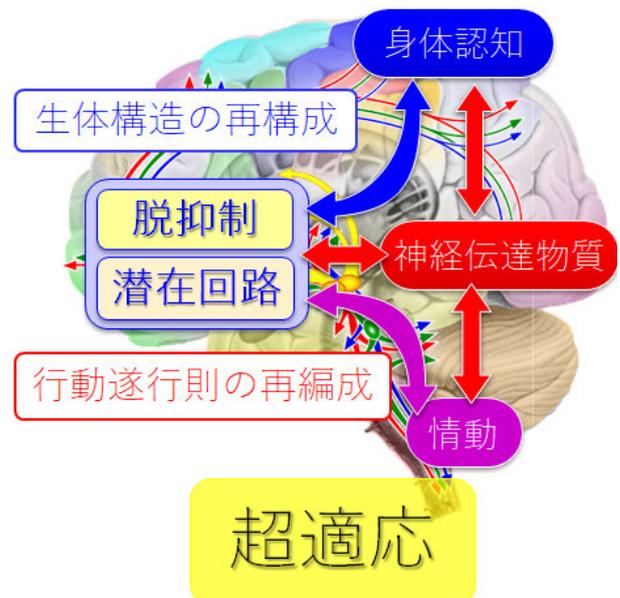


図1 超適応のメカニズム

野間の関係をニューラルネットワーク等の柔軟な関数近似器で記述したり、統計的手法によりモデルの構造を推定したりするグレイボックスモデリングを行う」機能推定可能な脳情報デコーディング法という2つの新たな解析法を採用する。

本領域では以下の成果と意義が期待できる。

- 超適応の単なる現象論の記述を超えて、これを発動する神経メカニズムの解明と数理モデル化による「超適応の科学」という学問分野の体系化
- 電気生理・脳イメージング・行動データなどのマルチモーダルな情報を統合して機能を記述できる数理モデル化手法（グレイボックスモデル）の構築
- 構造変化や行動遂行則変化を統合した生存適応原理を説明可能とする理論構築

また、領域終了後に想定できる波及効果として「高次

脳機能障害（認知症に代表される脳変性疾患や脳卒中）への新しい対処法の提案」や「高齢化に伴うフレイルティの0次予防法の提案」等が考えられる。

キーワード：超適応…現在用いている既存の神経系では対応しきれない脳や身体への障害に対して、脳が、進化や発達の過程で使われなくなった潜在的機能等を再構成しながら、新たな行動遂行則を獲得する過程。

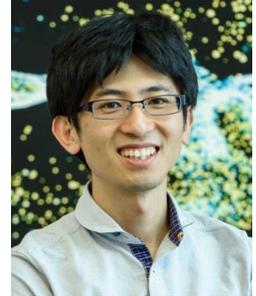


図2 領域の全体構成

10 February 2020 Consecutive Number 221

研究室紹介

フロリダの夢のような研究所から



マックス・プランク・フロリダ神経科学研究所
グループリーダー 稲垣 秀彦

ラボホームページ : <https://mpfi.org/science/our-labs/inagaki-lab/>
連絡先 : hidehiko.inagaki@mpfi.org

2019年9月、フロリダにあるマックスプランク神経科学研究所においてグループリーダーとして研究室を発足させました。ドイツのマックス・プランク学術振興協会が初めてヨーロッパ以外に作った研究所です。私は東京大学理学部を卒業後、カリフォルニア工科大学で博士号を取得し、ハワード・ヒューズ医学財団ジャーネリア研究所でのポストドクを経て、現在のポジションを取得しました。その経緯や、アメリカでもユニークな当研究所や、私の新しい研究室についてご紹介したいと思います。

1. 学部からポストドクまで

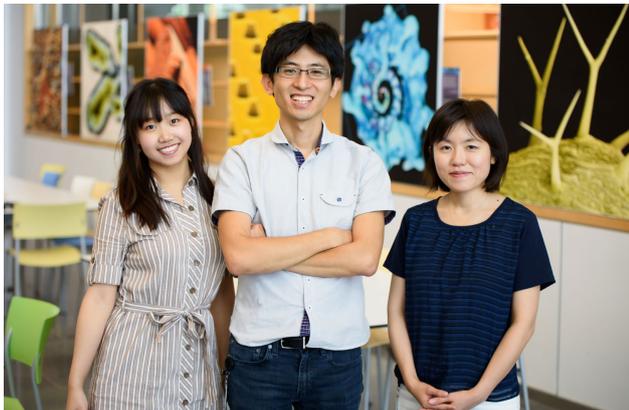
私は学部時代に潜りの学生として、当時、東京大学分子細胞生物学研究所にあった伊藤啓先生の研究室でショウジョウバエの神経回路の研究をしていました。また並行して、正規の卒論は東京大学理学部生物化学科の坂野仁先生の指導を受けました。これらの研究を通して、漠

然と海外の大学院に行きたいと思っていたところ、学部3年生の時に理学部の海外渡航制度に参加する機会に恵まれました。1週間ほどの日程でカリフォルニア大学バークレー校やスタンフォード大学に渡航し、授業に潜り込み、ラボを見学しました。そして日本とは大きく異なる大学院のシステムに圧倒され、留学を決断しました。幸い坂野仁研究室からは多数の先輩方がアメリカの大学院に行ったこともあり、情報収集にも恵まれました。4年生の秋にカリフォルニアを中心に何校か出願し、幸い多くの学校からオファーを貰えたので、その中からカリフォルニア工科大学に行くことを決めました。

カリフォルニア工科大学では David J. Anderson 先生の研究室に所属し、ショウジョウバエの神経回路の研究を続けました。大学院では主に、動物の状態（空腹、満腹など）がどのように脳内の情報処理に影響を与えるかの研究を行いました。そのため的手法開発の一環として、光遺伝学をショウジョウバエで行う方法の開発を行いました。その手法を用いて、ショウジョウバエの社会性行動を制御する神経群を数百ミリ秒間ほど活性化させたところ、驚くことに、その後数十分間にも渡って求愛や喧嘩などの社会性行動を続けることを発見しました。つまりショウジョウバエの小さな脳内に数十分間も情報を維持し、持続的な行動を制御するメカニズムがあることが分かりました。

脳内の殆どの神経細胞は時定数が短く、数十ミリ秒程しか情報を維持できません。その一方で、そのような神経細胞のネットワークである脳は何秒以上にも渡って情報を維持し、記憶や私たちが発見したような持続的な行動を制御します。しかしそのメカニズムは分かかっていませんでした。

そのメカニズムを突き詰めるため、ポストドク先は持続的な神経活動を研究しているラボを中心に探しました。そ



ラボメンバー

の中の一つ、ハワード・ヒューズ医学財団ジャネリア研究所の Karel Svoboda 先生の研究室では、当時マウスを用いた短期記憶のアクセスが確立され、さらに阻害実験によって運動野の一部が記憶に必要なことが分かっていました。また、その運動野の神経発火活動を計測したところ、記憶の維持中に神経活動が持続的な発火を示すことが分かりました。似たような記憶中の持続的神経発火は数十年前からサルでは知られており、同じ系を遺伝学も駆使できるマウスでも確立したところでした。そのような面白いデータを見せてもらい、ポストドク先は Svoboda 研に決めました。持続的神経発火のメカニズムを突き詰めるため、まずは短期記憶中の運動野の神経の膜電位を Whole cell recording で観測する実験から始めました。脳内の細胞の膜電位観測は技術的にそもそも難しいというえに、行動中の動物は当然の事ながら良く動くために観測が失われることも多く、更にはそれを数週間かけて学習させた動物で行うため、実験は困難を極めました。しかし当時のジャネリア研究所には行動中のマウスで膜電位観測を行っている研究室も多く、多くの人の助言を元に改良を重ね、最終的には2年で100個以上の細胞からデータを取ることができました。学部、大学院と主なバックグラウンドが遺伝学や分子生物学的手法だったため、この経験を通して（特に一個ずつの神経細胞の活動をオシロスコープで見るという経験）生理学について多くを学びました。更に、そのデータを元に、持続的神経発火を説明するモデルを区別する方法を提案し、短期記憶が離散アトラクターと呼ばれる力学系の現象で説明できることを見つけました。また運動野は視床の一部と強い相互作用をしていることが解剖学的に知られていましたが、それが短期記憶の維持、そしてアトラクターの実装に必要なことを示しました。

そうこうしているうちに4年が経ち、そろそろ自分のラボを始めようかと思い、アメリカとドイツの大学および研究所の教授・グループリーダーに応募をしました。幸いマックス・プランク学術振興協会のフリーフローター・グループリーダーのポジションを貰うことができました。これは協会直属のグループリーダーで、物理・化学・生物それぞれの各分野で年数人ほど選ばれ、運良く選ばれた人は、80数箇所ある全マックス・プランク研究所から好きな所で研究室を持つ権利が貰えます。またドイツにいる場合にはドイツの大学のテニュアポジションを貰うこともできます。ただアメリカのシステムの方がよく分かっている上に、研究環境や子供達の住環境も考えフロリダにあるマックス・プランク神経科学研究所に行くことにしました。

2. マックス・プランク神経科学研究所

マックス・プランク学術振興協会は80数箇所の研究所をドイツ全土および他のヨーロッパ、そしてフロリ

ダに持っています。それぞれの研究所は異なった研究にフォーカスしており例えば神経科学系だとフランクフルト、ミュンヘンそしてフロリダに研究所があります。一個ずつの研究所はそこまで大きくなく、数人のディレクターおよびその倍くらいのグループリーダーがいます。研究費は潤沢に貰え、フロリダの場合、大学と同等のスタートアップ資金に加えて、毎年の研究費まで支給されます。額としてはアメリカで生産的なラボを維持するのに必要とされる R01 を2個分という驚くべき好条件です。現在、アメリカの神経科学で大学・研究所から無条件で毎年資金を貰える場所は、マックス・プランク以外ではアレン脳研究所及び以前いたジャネリア研究所だけに限られています。それに加え、マックス・プランクではジャネリア研究所と異なり外部資金を取得することも認められており、多くのグループリーダーが外部資金でラボを拡張しています。またファシリティに力を入れており、アメリカで最も良いとされているマシンショップを始め（ジャネリア研究所もマシンショップに力を入れていましたが、今は多くが当研究所に外注されています）、イメージングセンターに電子顕微鏡センター、クローニングやウィルス部門まであり、格安で最先端のファシリティを使うことができます。そのため本当に必要なものをそれぞれのラボで揃えればよく、効率よく資金を使うこともできます。研究所であるため授業の義務はなく、サポートスタッフが優秀でグループリーダーが参加するミーティングも最低限しかないと専念できます。「研究は Curiosity Driven であるべき」、「更にその時々の研究ではなく、研究者を信頼し研究者自体に投資するべき」というマックス・プランク学術振興協会の思想のもと、理想的な研究環境が与えられています。

またフロリダ州ジュピター市という美しいビーチタウンにあるため、ラボから車で15分で、世界有数のウミガメの営巣地であるビーチにも行けます。またもう少し行けば立派なマングローブ林もあり、サメやマナティーを始め多くの生き物を観られる、生物好きには堪らない環境です。週末は子供達を連れて、ビーチを回っています。



研究室の写真

昔から無人島のような自然豊かな場所でお金や政治を気にせず研究だけに専念してラボを持ちたいと思っていたので、それに限りなく近い、まさに夢のような研究所です。所長の David Fitzpatrick 先生も日々、「研究とはグラント申請のための目先のものではなく Curiosity Driven で長期的視点で行うべきなのに、残念ながら今のアメリカではそれは難しい。その夢を叶えるのが、この研究所だ」と言っています。

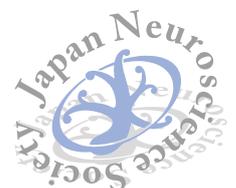
3. これから

私の研究室では、ポスドク時代に開発した神経回路のダイナミクスを分析する手法を駆使して、時間感覚のメカニズムや、どのように動物の状態に応じた意思決定がなされるかについて研究する予定です。小さい研究所であることもあり、ラボを始めた9月以前から綿密なミーティングを各部署と行うことができ、ラボ準備は非常に

円滑に進みました。お陰で、ラボを開設して一ヶ月で何個カリグが完成し、最初の実験を始めることができました。

私たちの研究室では、様々なタスクを学習させたマウスが光遺伝学実験や神経活動を観測する実験材料となります。ただ、マウスを学習させるプロセスというのが主観的で、ラボによって学習の効率や、もしかすると学習プロセスの違いによって脳内のメカニズムまで違う可能性があります。それを解決し、かつハイスループットで学習したマウスを供給するため、現在マウスの学習を自動化する装置を開発しています。

今は大学院生一人にラボマネージャー一人で実験をしています。来年からはポスドクが一人、テクニシャンが一人加わる予定です。大学院生、ポスドク共に更に募集しています。育児手当や保険など福利厚生にも非常に力を入れている良い研究所です。興味のある方は稲垣までお気軽に連絡ください。



研究室紹介

UT Southwestern 服部研究室

University of Texas Southwestern Medical Center
 Departments of Physiology and Neuroscience
 Assistant Professor 服部 太祐 (Daisuke Hattori)



Web: www.utsouthwestern.edu/labs/hattori/
 Email: daisuke.hattori@utsouthwestern.edu

私は東大理学部生物学科動物学コースの平良眞規先生の研究室にて卒研を行い、UCLAのLarry Zipursky先生の研究室で博士号を取得しました。その後Columbia大学のRichard Axel先生の研究室でポストドクをし、2018年10月末より、UT Southwesternにて研究室を主宰しております。本稿執筆の時点で、ラボを立ち上げてからちょうど一年となります。

「研究」の面白さを初めて知ったのは高校時代でした。と言っても、どこかの研究室でボランティアをしたというわけではありません。当時私立東海高校の生物教諭でいらっしやう宮地祐司先生の授業を受けたからでした。それまでは、生物は暗記科目でつまらん、などと思っていましたが、宮地先生は教科書に載っている「事実」をどのような実験をすれば明らかにできるのか、という観点から授業をされました。その中で、仮説を立て、実験をデザインし、検証する、という研究のロジックの面白さに、目からウロコが落ちちゃったわけです。特に分子生物学と神経科学には感銘を受けました。反射や走性に加えて、記憶や思考・感情といった人間性の根幹である脳の機能まで、分子でできた神経回路の活動によって

制御されている。この事象の解明に関わりたい、という思いが研究職を目指した原点でした。

まずはどのように脳の神経回路が作られるのかを知りたいと思い、平良研で神経板の初期発生を卒業研究したのち、神経回路形成の分子機構を研究しているZipursky研に大学院生として進学しました。Zipursky研では選択的スプライシングにより38,016種類の一回膜貫通型タンパク質アイソフォームをコードするショウジョウバエの遺伝子、DSCAM1の機能解析に関わりました。アイソフォーム特異的な同親性結合の発見やアイソフォーム発現パターンのランダム性など面白い結果が次々と出てくる中、私はアイソフォーム多様性の神経回路形成における機能をテーマに研究しました。この研究を通して、DSCAM1アイソフォームの多様性は、個々のニューロンに特異的な分子標識を与え、それによってニューロンが自己と非自己を認識し分けることを可能にしていることを見出しました。面白くてしょうがない研究テーマを持つことができ、またモチベーション高く優秀な同僚にも恵まれたため（アイソフォーム特異的な同親性結合の発見を成し遂げた私の親友は大学院生としてCell誌に3報



実験中(?)のラボメンバー

筆頭著者論文を出しました)、ラボが楽しすぎて寝るのももったいない、という大学院時代となりました。実際何度も Larry のオフィスのソファでプチプチ梱包シートをテープでつなぎ合わせた「毛布」をかぶって寝たのが良い思い出です。私のラボでも、学生・ポスドクが良い同僚たちと面白くて仕方がない研究をできる環境(プチプチは無しで)を作っていきたい、と思う次第です。

学位取得後は神経回路がどのように行動を制御しているかを研究したいと思い、Axel 研にポスドクとして加わりました。Axel 研ではちょうど、カルシウムイメージングにより匂い物質による嗅皮質ニューロン活性の位置的な散在性とランダム性が示唆されたところでした。この結果に基づき Richard は、ソマトトピーヤトノトピーといった入力刺激の秩序を保つほかの感覚皮質と違い、嗅皮質では個々の匂いをランダムな活性パターンとしてコードしているため、それぞれの活性パターンの「意味」は学習を介してのみ寄与される、という仮説を立てました。私はこの仮説に感銘を受け、それでは学習経験がどのように「意味」を寄与するのかを研究したい、と思いました。始めはマウスモデルを用いるつもりでしたが、ショウジョウバエの嗅覚システムでも同じロジックが存在することが確認されたため、大学院時代から慣れ親しんだハエモデルでの研究となりました。ショウジョウバエを含む節足動物ではキノコ体という神経組織が嗅皮質に該当し、個々の匂いはキノコ体主ニューロンである Kenyon 細胞を散在的かつランダムに活性化することが示されていました。またキノコ体の出力は連合学習に必要であることがわかっていたので、まず、当時 Janelia Research Campus にて Gerry Rubin 先生のポスドクだった麻生能功先生と共同研究をし、キノコ体出力回路のニューロンを包括的に同定しました。この研究により、キノコ体は 15 の独立した出力領域に分かれ、それぞれの出力領域に、行動を規定する出力ニューロンと、報酬や忌避刺激などの無条件刺激に反応し学習を促進するドーパミンニューロンが、特異的な組み合わせで存在することが示されました。このキノコ体出力の領域化は、連合学習においてどのように条件刺激(例えば匂い)と無条件刺激双方に特異的な学習が起こりうるのかを示唆しました。またこの結果は、触覚葉糸球体から Kenyon 細胞への投射により秩序を失った嗅覚情報が、キノコ体出力領域において秩序を回復することを意味し、感覚刺激が学習を経て最終的に行動を規定する神経回路の構造概念として興味深いものです。麻生能功先生との共同研究は私のポスドク修行をより意義深く、また何より、より楽しいものとしてくれました。共同研究を可能にくださった Gerry と Richard はもちろん、特に麻生先生にはこの場を借りて深くお礼を申し上げます。

キノコ体出力回路の同定により、ショウジョウバエにおいて様々な学習経験がどのように神経回路を改変し行動を規定するのかを、一細胞レベルで明らかにすることが可能になりました。私は、連合学習より基礎的な、非

連合学習もキノコ体を介して行われているのではないかと、という観点から次の研究を始めました。着目したのは、動物は経験したことのない未知の刺激に対し敏感に警戒反応を示すこと、そしてこの新奇の刺激に対する警戒行動は刺激が既知のものとなるにつれて抑制されること、でした。ある刺激が未知であるということはどうやって「知って」いるのか?これを命題とし、ショウジョウバエ嗅覚系において、どのようにはじめて経験する匂いと既知の匂いが判別されているかを研究しました。(この研究については『ライフサイエンス新着論文レビュー』に日本語で寄稿したので、詳しくはそちらを参照ください。http://first.lifesciencedb.jp/archives/16503)。この研究により、キノコ体のある一つの出力領域において、既知の匂いがドーパミンによるシナプスの長期抑圧によって記憶されることにより、出力ニューロンが未知の匂い特異的に活性化され、それによって警戒行動が誘引されることが見出されました。面白いことに、哺乳類の連合学習に関わる中脳ドーパミン系や小脳などにおいても新奇の刺激に特異的な興奮性を示すニューロンが発見されています。したがって、脳の根源的な機能の一つである学習および記憶を司る回路の作用機序が、おそらく収斂進化の結果、種を超えて保存されている可能性が示唆されました。これらの作用機序の解明を、個々のニューロンのレベルで配線地図が明らかにされつつあるショウジョウバエを使って行っていくことは、私のラボの一つの目標です。

こうした Axel 研におけるポスドク研究の結果をもとにアメリカで職探しをし、昨年末よりラボを始めて今に至っております。私のラボのある UT Southwestern はテキサス州ダラスの街にあります。東京、ロサンゼルス、ニューヨーク、と大都市ばかりに住んだあとだったこともあり、ケネディー暗殺の地であることくらいしか知らないダラスは、カウボーイが馬車で闊歩する西部劇の片田舎だろうか、と思って(ませんが)やってきましたが、実は通勤電車も走り、良い美術館・劇場もいくつもある文化的な都市であることがわかりました。また人口も多いため、人種多様性も高く価値観もリベラルで、家族ともに楽しく暮らしています。UT Southwestern はノーベル賞学者を6人輩出しているメディカルスクールで同僚のモチベーションも高く、良い研究環境です。私は Gerry Rubin 先生のポスドクだった Howard Hughes Investigator の Duoqia Pan 先生率いる Department of Physiology と、同じく Howard Hughes Investigator で日系アメリカ人の Joseph Takahashi 先生率いる Department of Neuroscience の兼任ということになっています。システム神経科学の分野では鳥のさえずり学習を研究している Todd Roberts 先生や、マウス海馬を研究する利根川進先生の研究室出身の北村貴司先生など優秀な PI がおり、刺激的な毎日を送っています。研究資金も潤沢にいただいたので、この良い研究環境を生かして、オリジナリティーの

ある研究を、何より楽しくやっていきたいと思う所存です。

私のポストドク時代の師匠、Richard Axel 先生は古典や神話などの引用が無数に頭に入っているととてもユニークな方でしたが、その引用の一つ、多分ヘブライ古典に由来する、“The work of the righteous is done by others” というものがあります。現在は、平均年齢 21.5 歳の才能豊かな若い学生・テクニシャンたちと新たな研究テーマを切り拓こうと日々精進していますが、思いがけないアイデアを持ってきたり、面白い実験結果を持ってきたりと、この引用の正しさをしみじみと感じております。ラボの方向性としては、未知の、または予測外の現象がどのように学習を促進するか、また、動物の内的欲求がどのように欲求の対象を見つけるのに貢献するか、という命題をもとに、その作用機序を、新しい行動実験系の開発と分子・神経活動の記録・改変を通し、分子・細胞・神経回路のレベルで明らかにしてい

たい、と思っています。それ以外にも色々研究テーマがありますので、興味のある方はお気軽に連絡ください。また近くにお寄りの際は、ラボ見学など歓迎いたしますので、お声を掛けてください。

最後になりますが、恩師の先生方、共同研究者の先生方、今までお世話になった同僚の皆様方、また本稿の執筆をお誘いいただいた阪大の坪井昭夫先生に、心よりお礼を申し上げます。今後とも、どうぞよろしくお願いいたします。



ラボミーティング中の自撮り写真

Precision Psychiatry をめざして

筑波大学プレジジョン・メディシン開発研究センター

神経・免疫疾患分野

教授 向井 淳



連絡先: mukai.jun.gn@u.tsukuba.ac.jp

ホームページ: <https://rdcpm.tsukuba.ac.jp/>

2018年7月、筑波大学プレジジョン・メディシン開発研究センターにおいて、神経・免疫疾患分野のラボを立ち上げました。今回、このコラム執筆の機会をいただきまして、米国での研究、最近の研究成果と新しいラボについて御紹介したいと思います。

1. アメリカへ

私は最初にシカゴのノースウェスタン大学でのアルツハイマー病ドラッグディスカバリープログラムに参加するために渡米し、その1年後にコロンビア大学に移り、しばらくの間、神経細胞死の研究をしていました。その間に9.11に遭遇し、ほぼ戦時下の沈鬱なマンハッタンでの生活を経験しています。そろそろ帰国しようかと考えていた時に、マンハッタン東側にあるロックフェラー大学のMaria Karayiorgou 准教授(当時)のラボで統合失調症のジェネティクスの研究ができることになりました。精神科医として働くようになってからいつかは統合失調症の研究をしたいと思っていましたので、非常に嬉しい大きなチャンスでした。MariaはMITのDavid Houseman教授のもとで、22q11.2欠失症候群(DiGeorge症候群)における統合失調症についての研究¹を始めています。初めて研究室を訪問した際、Mariaの夫であるJoseph Gogosがコロンビア大学でラボを立ち上げたばかりで、統合失調症のマウスモデルの研究をすること、両方の研究室で自由に行き来して研究することができることを告げられ、所属大学の変更に伴うペーパーワークやビザの書き換え、大学アパートの変更などの煩わしさを考慮し、そのままコロンビアに留まってGogos Labで研究を行うことにしました。

Josephはコロンビア大学のRichard Axel教授(2004年ノーベル生理学・医学賞受賞)の研究室でポストドクとしてOlfactory sensory mapの形成について研

究し、同時にMariaと共同で22q11.2欠失部位における最初の統合失調症関連遺伝子として*Prodh*のノックアウトマウスを作製し、その生化学的、認知行動異常について明らかにしました²。当初はKarayiorgouラボで合同ラボミーティングを開き、コロンビアとロックフェラー大学を行ったり来たりしていましたが、Mariaがコロンビア大学精神科の教授に就任してからは、ラボのビルディングは違いましたが、我々研究員は同じラボという意識で研究していました。残念ながら現在はGogosラボとKarayiorgouラボは袂を分かつことになり、別々の道を歩んでいます。

Josephは研究員に対してわりと放任主義で、大きな研究テーマを決めた後は自由に研究させてくれます。方向性を見失った時は的確なアドバイスをくれますし、周りにポテンシャルの高いラボがたくさんあるので、コラボレーションもしやすく、ポストドクトレーニングには良い環境と思います。私にとっては居心地が良すぎてつい10年以上もリサーチアソシエートとして居座ってしまったので、キャリアアップの面では多々、反省点がありますが、統合失調症の研究に集中できたという点で満足しています。

2. 統合失調症マウスモデルの認知機能障害に関する研究

統合失調症は、陽性症状(妄想、幻覚や無秩序な思考)、陰性症状(社会的引きこもりや無気力)及び、認知機能障害(記憶力・注意力・情報処理能力などの機能低下)によって定義される深刻な精神神経疾患です。従来の抗精神病薬は陽性症状には有効ですが、陰性症状や認知機能障害は長期の治療にも耐性であり、患者の社会生活及び社会復帰を妨げます。Gogosラボは統合失調症に関する疾患マウスモデルを使って、認知機能に関する神経回

路の接続性や可塑性について研究してきた草分け的なラボで、特に 22q11.2 欠失症候群に関する統合失調症の研究を約 20 年に渡って行っています。

22q11.2 欠失症候群は、染色体領域 22q11.2 のヘミ接合体欠失に起因する染色体異常症の 1 つで、その約 30% が統合失調症を発症します。統合失調症を発症させる最短の欠失領域は 1.5Mb の長さに 27 遺伝子を含み、Gogos ラボでの最初の半年間に集中的にこれらの遺伝子の中から *Zdhhc8*, *Rtn4r*, *Comt*, *Dgcr8* 等のノックアウトマウスを Axel ラボで教えてもらいながら作製し、解析を始めました。さらにこの 1.5Mb の欠失とシンテニックなマウス 16 番染色体上の 27 遺伝子をヘミ接合体欠失させたマウス *Df(16)A*^{+/-} 3,4 は、シナプス数や樹状突起、軸索の形態異常等の解剖学的接続性の異常と、患者と共通する認知機能障害の核である作業記憶の障害を持つことを明らかにしました。当時コロンビア大精神科准教授の Joshua Gordon (現 NIMH ディレクター) ラボとの共同研究で、作業記憶実行中の海馬一前頭野間のシンクロニーの低下等の long range の機能的接続性の異常を見出しました⁵。また、コロンビア大学の Rafael Yuste ラボとの共同研究では、視覚刺激における皮質ニューロンアンサンブルの異常による感覚情報符号化の欠失を見出し、short range の機能的接続性の異常を見出しました⁶。これらの接続性の異常は、少なくとも一部は、27 遺伝子の 1 つ *Zdhhc8* のコピー数減少⁷による Gsk3 βキナーゼの過剰活性化に起因し⁸、Gsk3 阻害剤を発達早期 (P7-P28) に *Df(16)A*^{+/-} マウスへ投与すると、8 週齢マウスの解剖学的機能的な接続性の増強と作業記憶の改善を示しました⁹。発達早期の介入が成熟マウスでの神経回路の接続性を改善し、認知機能障害の回復あるいはフェノタイプ発現の阻止を誘導する可能性を示し、予想外の結果となりました。こうした認知機能に関する神経回路の可塑性¹⁰は、現在の私の研究テーマの一つであり、認知機能障害に対する治療的介入技術の開発に繋がりたいと考えています。

3. ヒストンメチル化酵素 SETD1A の機能喪失変異

精神障害の大規模なゲノムワイド関連解析 (GWAS) データにおける 4,939 の生物学的経路の中で、ヒストン 3 のリジン 4 残基 (H3K4) メチル化は、最も強い統計学的リスクを示します¹¹。知的障害及び自閉症を含む神経発達障害の症例には、H3K4 メチル化を触媒するメチル化酵素 (KMT) と脱メチル化酵素 (KDM) の機能喪失レアバリエントが複数見つかり、精神障害の病因に対する H3K4 メチル化の重要性を強調しています。ヒストンのメチル化は、ヒストンと DNA の複合体であるクロマチンの構造を変化させ、遺伝子発現の調節をします。しかし、ヒストン修飾の分子プロセスが、どのように疾患特異的な発症メカニズムに影響するの

についてはよく分かっていませんでした。Karayiorgou Lab に在籍していた現横浜市立大学医学部講師の高田篤先生が、統合失調症患者の全エクソーム解析 (WES) によって、KMT の一つである *SETD1A* 遺伝子の機能喪失レアバリエントを同定し、統合失調症発症リスクにおけるクロマチン制御因子の関与を初めて明らかにしました¹²。その後患者 6,000 人を対象とした大規模 WES 解析により再確認され¹³、WES による統合失調症の発症リスクとの関連が明白に確立された唯一の例であり、深い浸透率 (オッズ比 35.2) を持つ統合失調症疾患モデルとしての重要性が示唆されました。その病原性を忠実に再現するマウスモデルは、疾患の病態生理学に対する理解を深めます。ヒストンメチル化酵素 *Setd1a* をノックアウトした *Setd1a*^{+/-} マウスでは、*Df(16)A*^{+/-} マウスにもみられる短期シナプス可塑性の変化とともに、神経細胞軸索末端の分岐数減少による、より疎な構造的結合性がみられ、行動解析からは、統合失調症患者と共通する認知機能障害の核である、作業記憶の障害を持つことを見出しました¹⁴。タモキシフェン / *FlpERT* によって、成体



Gogos ラボのラウンジにて

Gogos ラボは 2017 年暮れに 168 丁目のコロンビア大学メディカルコンプレックスから、ハーレム 125 丁目ブロードウェイに新しくできた、Mortimer B. Zuckerman Mind Brain Behavior Institute に移りました。全面ガラス張りのビルディングです。後列中央が Joseph Gogos 教授、前列左 2 人が Gogos ラボ 500 ケージのマウスを管理するテクニシャンです。頭があがりません。

マウスの *Setd1a* 遺伝子の発現量を部分的に戻したところ、作業記憶が機能するようになり、*Setd1a*^{+/-} マウスにおける作業記憶の障害は大人のマウスで可逆的であることが分かりました。このことから、*Setd1a* の機能喪失変異が、統合失調症の認知機能障害の大きな原因となることが明らかとなりました。次に、作業記憶の障害に対する治療薬の探索のために、*Setd1a*^{+/-} マウスの培養神経細胞に小分子化合物を加え、軸索分岐数をイメージ解析するスクリーニング法を開発し、その結果、*Setd1a* 酵素活性に拮抗するヒストン脱メチル化酵素 LSD1 の阻害薬 ORY-1001 が、軸索分岐を正常に戻すことを発見しました。これを実際に 3 週間 *Setd1a*^{+/-} マウスに投与し、行動解析を行ったところ、作業記憶障害が完全に回復しました。この脱メチル化酵素阻害薬は、現在、白血病の新規治療薬として、欧州で臨床試験中のものですが、治療の難しい統合失調症の認知機能障害の治療薬開発にも道を開きました。*Setd1a* はクロマチンの構造を変え、特定の遺伝子の発現量を制御します。ChIP-Seq や ATAC-Seq、scRNA-Seq 等の解析から、*Setd1a* は皮質神経細胞のゲノムの非翻訳制御領域 (エンハンサー領域) に転写因子 MEF2 とともに結合し、特定の遺伝子発現を制御していることが分かりました。さらに *Setd1a* 結合エンハンサーは、統合失調症の多くのリスク遺伝子と共通することを見出しました。*SETD1A* の機能喪失変異を持つ人は、統合失調症患者の 0.1% 以下とごくわずかですが、同様のリスク遺伝子の発現異常を多くの統合失調症患者が持つ可能性があり、*SETD1A* に固有の治療法は、統合失調症全体に対して広範な治療効果をもたら

す可能性があります。

Df(16)A^{+/-} マウスや *Setd1a*^{+/-} マウスは感覚刺激における皮質ニューロン集団のアンサンブルの異常による感覚情報の符号化の欠失が見られます。現在、私のラボでは、活動依存性転写プログラムが、ネットワーク内の行動関連ニューロンのアンサンブルの出現と調節にどのように寄与するのか、アンサンブルダイナミクスが様々な学習行動の基礎をどのように形成するのかを調査するために、これらのマウスが良いモデルになると考えており、統合された運動、感覚、および認知機能の基礎を形成するクロマチンポロジ再構成を含む遺伝子調節の仕組みと神経活動パターン間の相互依存関係を調べています。

4.Precision Psychiatry をめざして

記憶や学習に関する基礎研究を掘り下げていくのと同時に、所属するセンターの看板であるプレジジョンメディスン (精密医療) に関する研究開発を行っています。精密医療は、個人の遺伝情報、ゲノム解析、各種オミックス解析、臨床情報等の独自の組み合わせを活用して、疾患の治療と予防の両方のための情報を提供します。この情報には個々のゲノム DNA 配列が含まれており、疾患の原因となる変異体を特定できる可能性があり、場合によっては特定の薬物に対する患者の反応を予測できます。筑波大学プレジジョン・メディスン開発研究センター (佐藤孝明 特命教授・センター長) は、次世代シー



NGS 解析室にて。

3 台の Illumina NovaSeq 6000 を運用中。NovaSeq 責任者の杉原英志准教授 (一番右)、癌ゲノム研究の谷口博昭客員准教授 (右から 3 番目) らと共に。

ケンサーを用いた我が国初の1000ドルゲノム開発研究を目指したオミックス解析拠点として平成29年に新設され、最先端のゲノム解析システムや質量分析システムを用いて、癌をはじめとして様々な疾患の診断システムや新しい治療技術の開発に着手しました。当センターは最新の次世代シーケンサー Illumina NovaSeq 6000を3台所有し、2年間の試験運用で約7000例(WGS, WES及びRNA-Seq等)の解析実績があります。産総研発ベンチャーのRBI社との共同開発で、ヒト型ロボット「MAHORO」によるWGS、WESの前処理の全自動化に成功し、非常に質の高い安定したライブラリを調整することができます。この組み合わせにより、大量で高速な処理能力、低コスト、ハイクオリティーのNGS解析を実現しています。精神神経疾患のプレジジョンメディシンは世界的にもまだ看板を掲げているだけで基盤研究開発段階ですが、ごく近い将来、診断、治療計画の決定、治療薬の開発など必ず個別化医療が必要とされます。私のラボでは、統合失調症や自閉症関連遺伝子座の根底にある原因遺伝子と経路を特定するために、疾患関連の脳領域と細胞型における遺伝子発現とエピジェネティックなデータセットの統合分析、細胞型特異的な調節を含む遺伝的リスクアーキテクチャに対する脳の転写調節に重要な3次元ゲノムの役割を明らかにしようとしています。また、シカゴでのアルツハイマー病のドラッグディスカバリープログラムは、期間が短かったこともあり成果を上げることができませんでした。各種オミックス機器が充実したこのセンターで、アルツハイマー病研究を再開する好機と考え、リキッドバイオブシー検体やヒト人工多能性幹細胞(iPSC)を使って、新しい疾患マーカーと治療薬の探索を始めています。病気の初期段階で精神疾患を発症する個々のリスクを正確に評価し、これらのより正確で早期の予測に基づいて予防的介入を開始することを目的とした、新しいバイオマーカーの探索や、臨床および生物学的モデル(疾患マウスモデルやヒトiPSCモデル)の開発に努めています。

このように始まったばかりの研究チームですが、当ラボ、あるいは当センターでの研究に興味のある方は、お気軽に向井までご連絡ください。また大学院生や研究員の募集も適宜行っておりますので、ホームページを参照していただけたいと思います。

最後に研究室・センター紹介の機会をいただきましたことを深く感謝しております。

1. Karayiorgou, M., et al., Schizophrenia susceptibility associated with interstitial deletions of chromosome 22q11. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 92: 7612-7616, 1995.
2. Gogos, J.A., et al., The gene encoding proline dehydrogenase modulates sensorimotor gating in mice. *Nat. Genet.* 21: 434-439,

1999.

3. Stark, K.L., et al., Altered brain microRNA biogenesis contributors to phenotypic deficits in 22q11-deletion mouse model. *Nat. Genet.* 40: 751-760, 2008.
4. Mukai, J., et al., Palmitoylation-dependent neurodevelopmental deficits in a mouse model of 22q11 microdeletion. *Nat. Neurosci.*, 11: 1302-1310, 2008.
5. Sigurdsson, T., et al., Impaired hippocampal-prefrontal synchrony in a genetic mouse model of schizophrenia. *Nature*, 464: 763-767, 2010.
6. Hamm, J.P., et al., Altered cortical ensembles in mouse models of schizophrenia. *Neuron*, 94: 153-167, 2017.
7. Mukai, J., et al., Evidence that the gene encoding *ZDHHC8* contributes to the risk of schizophrenia. *Nat. Genet.*, 36: 725-731, 2004.
8. Mukai, J., et al., Molecular substrates of altered axonal growth and brain connectivity in a mouse model of schizophrenia. *Neuron*, 86: 680-695, 2015.
9. Tamura, M., et al., Developmental inhibition of Gsk3 rescues behavioral and neurophysiological deficits in a mouse model of schizophrenia predisposition. *Neuron*, 89: 1100-1109, 2016.
10. Marin, O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat. Med.*, 22: 1229-1238, 2016.
11. Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium. Psychiatric genome-wide association study analysis implicate neuronal, immune and histone pathway. *Nat. Neurosci.*, 18: 199-209, 2015.
12. Takata, A., et al., Loss-of-function variants in schizophrenia risk and SETD1A as a candidate susceptibility gene. *Neuron*, 82: 773-780, 2014.
13. Singh, T., et al., Rare loss-of-function variants in SETD1A are associated with schizophrenia and developmental disorders. *Nat. Neurosci.*, 19: 571-577, 2016.
14. Mukai, J., et al., Recapitulation and reversal of schizophrenia-related phenotypes in *Setd1a*-deficient mice. *Neuron*, 104: 471-487, 2019.

参加記

Neuroscience 2019 参加記

金沢大学 大学院医薬保健学総合研究科
 脳神経医学分野 河崎洋志研究室
 博士課程 1年 齋藤 健吾

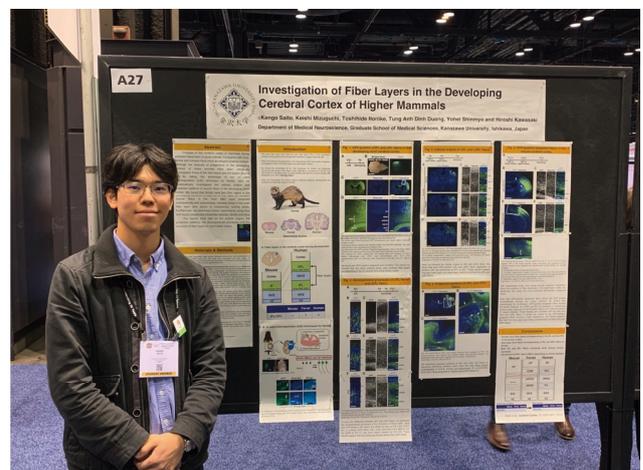
JNS-SfN Exchange Travel Award のご支援をいただき、2019年10月19～23日にシカゴにて開催された北米神経科学学会 (SfN) の Neuroscience 2019 に International Fellow として参加させていただきました。初日には International Fellows Orientation Session と International Fellows Poster Session に参加する機会を頂きました。International Fellows Orientation Session では、ひとりひとりの自己紹介と、他の International Fellow の方と一対一で手短かに自己紹介を行うというエレベータートークの練習を行いました。初対面の方と話が通じるのか、自分の英語が通じるのかという不安はありましたが、始めてみると意外にもそれぞれの研究の話から話が弾み、自分の心配は杞憂に終わりました。その日の夜には International Fellows Poster Session があり、こちらでは軽食を取りながら研究の議論を行い、同年代の同じフェローの方々との交流を深めることができました。特にフランスやアルゼンチンの Fellow の方とは研究分野が近く、話が盛り上がりました。

私は今回、フェレットにおける発生期大脳皮質の神経線維層についての研究成果を報告させていただきました。Neuroscience 2019 のポスター発表は学会最終日にありましたが、そこでは多くの研究者にお越しいただき議論することができました。また、私が見に行ったポスターの発表者の方々が逆にポスターを見に来てくださり、交流を深めることができました。後にメールをしてくださり、より深い議論をすることができたケースもありました。

今回私は学会参加にあたって2つの目標を掲げていました。1つ目は自分の発表に対して海外の研究者からフィードバックをいただくこと、2つ目は留学への足がかりにすることです。私は学位取得後に海外でポスドクを行うことを選択肢として考えていますが、海外での生活や言語面でハードルを感じていました。しかし、今回学会に参加させて頂いたことで心理面のハードルが大きく下がりました。特に、驚いた点は外国の方がとてもフレンドリーだったことです。もしかするとシカゴ特有の気質かもしれませんが、道に迷った時に声をかけていただいたり、電車に乗り遅れそうな時に「急いで！」と言

われたりなど、アメリカ人の優しさを感じました。研究面でも英語での議論やコミュニケーションを当初の予想よりも問題なく行うことができたように思います。また、現在留学中の方々からのお話を聞くことで、留学というプランを漠然としたものからより現実味を帯びた形でイメージできるようになりました。

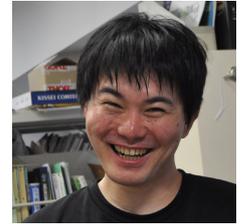
シカゴは高層ビル街や、整備された公園、個性的なモニュメントが多くあって非常に綺麗な街でした。名物のシカゴピザやチャイナタウンでの食事も堪能でき、また来てみたい場所のひとつになりました。再び SfN の学会へ参加し発表できるようこれから一層研究に励んで参りたいと思います。私はこれまで大きな国際学会の経験がなく渡米も初めてのことで、学会の参加にあたり不安を感じていましたが、結果的には大変に充実した時間を過ごすことができました。このような貴重な機会を与えてくださいました日本神経科学学会ならびに SfN の関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。また研究発表に際してご指導下さいました河崎先生をはじめ、研究室の皆様がこの場をお借りして深く感謝申し上げます。



自身のポスター前での執筆者

レム睡眠中の記憶忘却を誘導する視床下部 MCH 神経

名古屋大学環境医学研究所
大学院生 伊澤 俊太郎



睡眠は記憶の「固定」だけではなく不必要な記憶の「忘却」にも働くと考えられている。しかし、睡眠中に記憶忘却を引き起こす神経回路はこれまで見つかっていなかった。

今回、われわれは脳視床下部に細胞体が局在する MCH 神経がレム睡眠中に活動することで記憶忘却をもたらしていることを明らかにした。

背景

学習した後に眠った方が良く記憶できる、との報告が複数あり、睡眠が記憶固定に働くことは広く知られてきている。一方で、睡眠には不必要な記憶を消去し記憶を整理する「忘却」の働きもあると考えられている。しかし、その神経メカニズムはほとんど知られていない。また、脳が活動レベルを低下させる「ノンレム睡眠」に対し、脳が活発に活動する「レム睡眠」は、ノンレム睡眠の後に現れるため、生理的役割や記憶に及ぼす影響は良く分かっていない。レム睡眠中には明瞭な夢を見るとされているが、通常、夢の内容は記憶として定着せずに起床後すぐに忘れてしまう。このことはレム睡眠中に記憶を消去する神経が存在することを示唆しているものの¹、その実態はよく分かっていなかった。

われわれは、2014年にメラニン凝集ホルモン産生神経 (MCH 神経) がレム睡眠に関わっていることを報告した²。MCH 神経は脳の深い位置である視床下部だけに細胞体が存在し (図 1A)、MCH 神経が産生放出する MCH ペプチドは食欲を調節することが知られていた。特定の神経の活動を操作できる光遺伝学や化学遺伝学の手法を用い、MCH 神経活動を活性化すると食欲よりも睡眠状態が顕著に変化し、ノンレム睡眠がレム睡眠に切り替わりレム睡眠時間が増えた。MCH 神経は視床下部から多様な脳領域に軸索を伸ばし、情報を脳全体に伝えている。レム睡眠を制御する脳領域だけではなく、記憶を制御する脳領域である「海馬」にも密に軸索を投射することから (図 1A)、MCH 神経がレム睡眠調節に関わると同時に、海馬において記憶の制御にも関与する可能性について検討した。

MCH 神経は海馬に密に投射し、海馬依存的な記憶の忘却に働く

海馬に軸索を伸ばす神経細胞体を網羅的に標識するために、軸索末端から取り込まれて細胞体に逆行性に輸送される蛍光ビーズを海馬に微量注入した。視床下部にも蛍光ビーズで標識された細胞体が数多く観察され、免疫組織化学的解析によって、その大半が MCH 神経であることが分かった。MCH 神経の軸索が緑色蛍光で観察できる遺伝子改変マウス (MCH-tTA; TetO YCnano) の海馬を観察したところ、MCH 神経軸索が密に投射していることが確認された (図 1A)。このことは、MCH 神経が海馬において記憶制御にかかわる可能性を示唆していた。

そこで、MCH 神経の活動を操作し、海馬が関与する記憶を評価した。MCH 神経特異的に Cre リコンビナーゼを発現するマウスと、Cre リコンビナーゼ依存的に遺伝子を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) を用いて MCH 神経にのみ人工受容体 hM3Dq を発現させ、特異的リガンド (CNO) を腹腔内注射することで MCH 神経のみを一過性に活性化した (化学遺伝学: DREADDs)。新規物体認知試験において、記憶を獲得した直後に CNO を投与し記憶成績を検証したところ、生理食塩水を投与したコントロール群は新規物体を認識できたのに対し、CNO を投与した MCH 神経活性化群では新規物体と既存物体を区別することができず記憶成績が低かった (図 1B)。海馬依存性が高いとされる記憶テストである文脈的恐怖条件付け試験においても同様に MCH 神経の活性化は記憶成績を低下させた。一方、hM4Di を発現させ MCH 神経を抑制した場合には記憶成績の向上が見られた。

さらに、化学遺伝学よりも時間分解能が高い光遺伝学

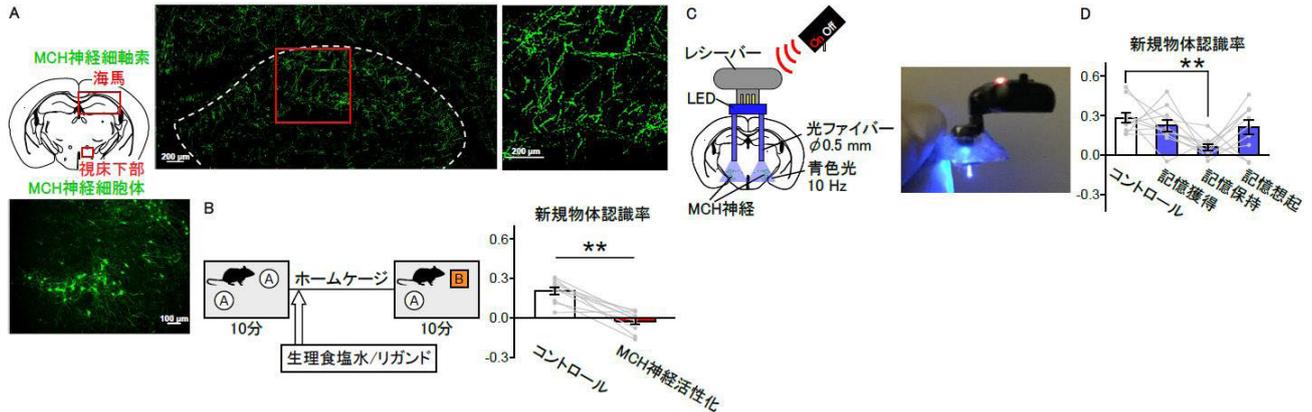


図1 A) マウス脳冠状断面
 B) マウスはチャンバー内で2つの同形状の物体Aを探索し記憶を獲得する。記憶保持期間後に再度チャンバーに入る際、2つの物体のうち片方のみが新規の物体Bに変わっている。物体Aは既に探索したことがあると記憶していれば新規物体Bをより長く探索する。新規物体認識率 $= (B-A)/(B+A)$ が記憶成績の指標となる
 C) Teleopto (バイオリサーチセンター) リモートコントローラーを用いた無線での光照射により、チャンバー内のマウス行動を妨げず MCH 神経活動を操作する
 D) 記憶の獲得 / 保持 / 想起での MCH 神経光刺激と新規物体認識率

を用いた検証により、記憶「保持」期間中の MCH 神経活動が忘却をもたらすことが明らかになった。MCH 神経が光受容体であるチャンネルロドプシン 2(ChR2) を発現する遺伝子改変マウス (MCH-tTA; TetO ChR2) の視床下部に光ファイバーを両側挿入し、無線で光照射制御が可能な Teleopto (図 1C) を用いて、マウスの行動を妨げることなく光照射して MCH 神経を活性化したところ、記憶の「獲得」や「想起 (思い出)」ではなく、記憶を「保持」している期間に MCH 神経を活性化させると記憶成績が低下することが分かった (図 1D)。光刺激による記憶成績低下は、海馬の MCH 神経軸索末端を光で活性化した場合においても同様に生じたことから、MCH 神経が海馬に作用して記憶忘却を行っていることが確認できた。

覚醒中とレム睡眠中では異なる MCH 神経集団が活動している

特定の神経のみに GCaMP6 と呼ばれる Ca^{2+} インジケータを発現させることで、神経活動に応じた細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化を蛍光強度変化として捉えることができる。MCH 神経が集団として発する蛍光をファイバーフォトメトリーという方法によって測定しながら、同時に脳波と筋電図を用いて睡眠 / 覚醒状態を判定したところ、マウスではレム睡眠時に最も MCH 神経活動が活発になることが分かった。一方で、覚醒時にも MCH 神経が弱く活動していることも分かった。これは MCH 神経活動がレム睡眠調節に顕著に働くというこれまでの報告²からすると意外な結果であった。

そこで、マウスの頭に搭載可能な約 2 g の超小型顕微鏡を用い、MCH 神経の活動を 1 細胞レベルで記録したところ、MCH 神経には、①覚醒時活動型、②レム睡眠時活動型、③覚醒時とレム睡眠時活動型の 3 種類が存在することが分かった (図 2A)。①、②に比べ③の数は限られており、MCH 神経は「覚醒時活動型」と「レム睡眠時活動型」の 2 つの細胞集団に大別できた。

レム睡眠中に活動する MCH 神経集団が記憶忘却を引き起こす

残された最後の謎は、「覚醒時活動型」「レム睡眠時活動型」のどちらの MCH 神経集団が記憶忘却に寄与するかである。これを検証するために、光遺伝学とリアルタイム脳波・筋電記録を組み合わせ、記憶保持期間 14 時間中での覚醒 / ノンレム睡眠 / レム睡眠、それぞれのステージ特異的に MCH 神経活動の抑制を行い、その時の記憶成績を比較した。例えば、「レム睡眠中にのみ MCH 神経活動を抑制させる」ように組んだアルゴリズムでは、レム睡眠に特徴的な 6~10 Hz のシータ波が記録されるとマウスがレム睡眠に入ったと判定され、トリガー信号を出力し光照射が開始される。レム睡眠中は継続して光照射されることで MCH 神経は抑制性の光受容体 (ArchT) を介して活動が抑制され続ける。マウスが覚醒して筋電図が生じると光照射がストップする。同様の方法にて、覚醒中だけ、ノンレム睡眠中だけでも MCH 神経活動を特異的に抑制させた (図 2B)。

結果、覚醒中とノンレム睡眠中の MCH 神経抑制は記憶成績に影響せず、レム睡眠中の MCH 神経抑制のみが

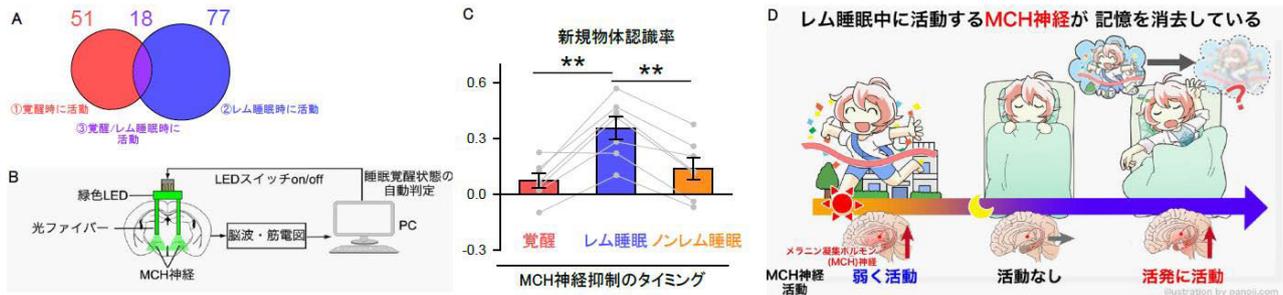


図2 A) MCH 神経の睡眠 / 覚醒ステージによる分類
 B) クローズドループによる睡眠ステージ特異的な MCH 神経光抑制
 C) 睡眠ステージ特異的 MCH 神経抑制による新規物体認識率変化
 D) 覚醒時の体験の一部はレム睡眠中に積極的に忘却される

記憶成績を向上させた (図 2C)。レム睡眠時に活動する MCH 神経集団のみが記憶忘却の働きを持ち、これを抑制することで記憶成績が向上することを示す結果である。睡眠の質を示す脳波成分はいずれのステージの MCH 神経抑制によっても変化は生じず、レム、ノンレム睡眠ともに影響を受けていなかった。

レム睡眠と記憶

レム睡眠が記憶へ及ぼす総合的な影響については未だ結論が難しい。内側中隔の GABA 作動性神経は、レム睡眠中のシータ波生成に関わっており記憶固定に寄与することが報告されている³。一方、レム睡眠中に海馬の錐体細胞の活動が低下すること⁴、皮質のシナプスは積極的に除去されること⁵などの報告は、レム睡眠中に記憶忘却が生じることを示唆している。臨床心理学分野においても、レム睡眠選択的な断眠が記憶に及ぼす影響は一貫していない。したがって、レム睡眠中には記憶の固定と忘却の両方が同時に生じている可能性がある。この混在が研究を難しくさせ、結果を複雑にしているのかもしれない。本研究結果は、レム睡眠中の記憶制御として、MCH 神経が記憶忘却をもたらすことを新たに発見した。今後は、さらに多くの神経回路が明らかになることによって、レム睡眠と記憶の関係性の全体像が明らかになることを期待している。

【研究者の声】

本研究は私が学部生の卒業研究として始め、5年をかけて完成し博士論文となったものです。スタートした時には研究の道に進むことなど思ってもいませんでしたが、いつの間にかどっぷりと浸かっていました。プロジェクトが大きくなる過程でも変わらず中核を任せて下さった山中章弘先生には深く感謝しています。山中ラボでは論文アクセプト時に筆頭著者主催でお祝いを開きお世話に

なった人に感謝を伝える文化があります。ラボのメンバーと喜びを分かち合えたことはこの上ない幸せでした。

共著者やラボメンバーの力はもちろんのこと、学会やポスターで頂いたコメントからも研究を大きく進展させることができました。神経科学大会で毎年進展を報告し意見を貰えたことは研究の方向性を定めるマイルストーンとしての意義もあったと感じます。学会に関係する先生方にこの場を借りてお礼申し上げます。

【論文】

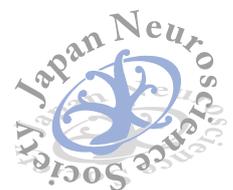
REM sleep-active MCH neurons are involved in forgetting hippocampus-dependent memories
 Shuntaro Izawa, Srikanta Chowdhury, Toh Miyazaki, Yasutaka Mukai, Daisuke Ono, Ryo Inoue, Yu Ohmura, Hiroyuki Mizoguchi, Kazuhiro Kimura, Mitsuhiro Yoshioka, Akira Terao, Thomas S. Kilduff, Akihiro Yamanaka, *Science*, 365 : 1308-1313, 2019

【略歴】

2016年、北海道大学獣医学部卒業、'17年、名古屋大学大学院医学研究科博士課程入学、'18年より日本学術振興会特別研究員

1. F. Crick, G. Mitchison, The function of dream sleep. *Nature* 304, 111-114 (1983).
2. T. Tsunematsu et al., Optogenetic manipulation of activity and temporally controlled cell-specific ablation reveal a role for MCH neurons in sleep/wake regulation. *J Neurosci* 34, 6896-6909 (2014).
3. R. Boyce, S. D. Glasgow, S. Williams, A. Adamantidis, Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory

- consolidation. *Science* 352, 812-816 (2016).
4. A. D. Grosmark, K. Mizuseki, E. Pastalkova, K. Diba, G. Buzsaki, REM sleep reorganizes hippocampal excitability. *Neuron* 75, 1001-1007 (2012).
 5. W. Li, L. Ma, G. Yang, W. B. Gan, REM sleep selectively prunes and maintains new synapses in development and learning. *Nat Neurosci* 20, 427-437 (2017).



自閉症モデルにみられる感覚過敏の神経ネットワークレベルでの 原因解析に基づく新たな治療法の開発



マサチューセッツ工科大学 脳認知科学科

博士研究員 中島 美保

自閉症患者に見られる感覚過敏の治療法を開発するために、自閉症モデルマウスを用いて感覚抑制を行う回路の欠陥を同定し、それを再生する薬を発見した。

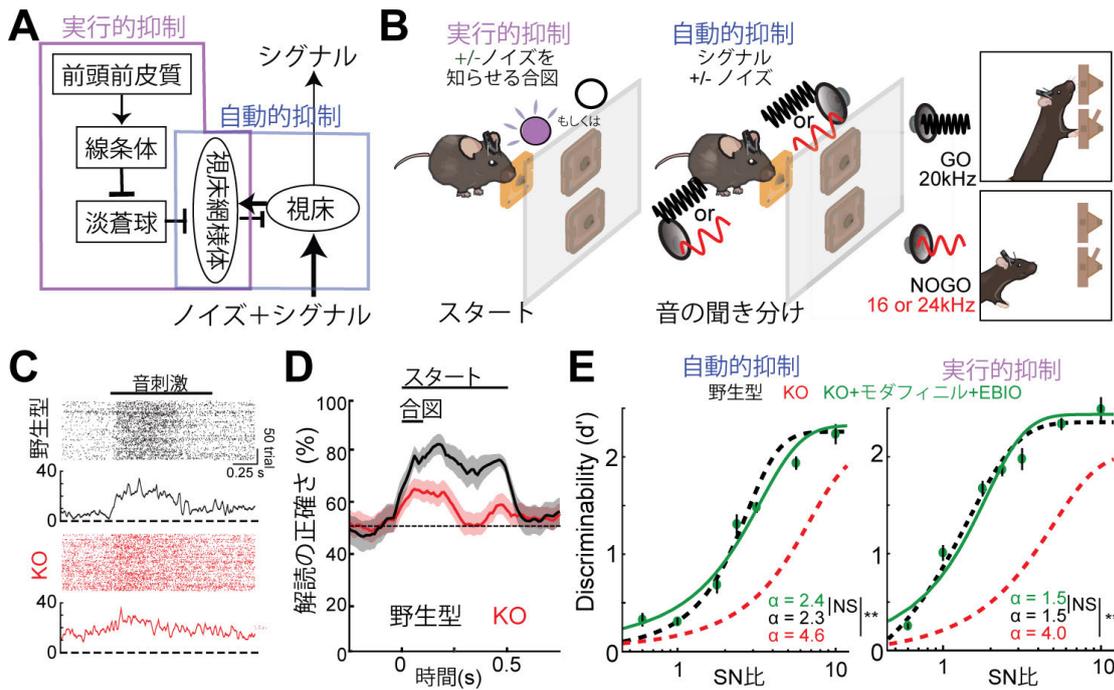
我々は常に様々な感覚刺激に囲まれているが、邪魔な感覚情報を抑制し重要な情報のみを脳で処理することで過剰な情報入力を防いでいる。しかし、自閉症スペクトラム障害ではこの感覚抑制がうまく行えず、感覚過敏を起こすことがある。脳に入力される過剰な情報は混乱を招き、日常生活に支障をきたすことが多い。そのため感覚過敏の治療は早急に望まれるが、いまだに根本的な治療法は見つかっていない。

治療法が遅れている一つの原因として、感覚抑制の回路や情報処理方法が分かっていなかったことがあげられるが、我々は最近別の論文でこの回路を同定した。感覚抑制には感覚入力の量に応じて自動的に過剰な情報を抑制する自動感覚抑制と意図的に邪魔な情報を抑制する実行抑制の二種類があるが、我々はこの二つの感覚抑制はオーバーラップするが異なる神経回路で行われていることを発見した (図 A)。またこの二つの感覚抑制を区別できるような行動実験の開発にも成功した (図 B)。この研究結果、方法をもとに自閉症モデルマウスを使って、この論文では感覚過敏の原因を探り、治療法を発見することを目指した。

我々は感覚過敏の症状を示す自閉症モデルマウス (*Ptchd1* KO) を用いて、どのような感覚抑制異常が起きているのかまず調べた。*Ptchd1* は自閉症患者の遺伝子解析で同定された原因遺伝子の一つで、このモデルマウスでは *Ptchd1* 遺伝子が取り除かれている。行動実験をもとにこのマウスでは両方の感覚抑制に異常が見られることが分かったが、神経活動の記録を行ったところ、驚いたことに同じ遺伝子が引き起こした欠陥はそれぞれ全く性質の異なるものであった。我々はまず自動感覚抑制を

行う視床網様体の活動異常がないか電気生理学と抑制性イメージングを用いて調べた。その結果、視床網様体内の神経細胞は感覚入力もないときも常に活動量が高く飽和状態であり、そのため、新しい感覚情報に対応できず情報量に応じた抑制をかけられないことが分かった (図 C)。そのため、この自発的な活動を神経細胞のカリウムチャンネルの活性を誘導する薬物である EBIO で抑えたところ、元の自動感覚抑制を行えるようになった。しかし EBIO では実行抑制が正常にならなかったため、実行抑制を司る前頭前皮質の活動を記録したところ、同様の神経活動異常は見られなかったが、神経細胞同士の結合が弱く、感覚抑制を指令する能力を維持できないことが問題であることが分かった (図 D)。我々は精神刺激薬の一つであるモダフィニルがこの結合を高めることを見つけ、これを投与することでこの実行抑制を回復することが出来たが、これは神経細胞の自発的な活動に影響を与えないため、自動感覚抑制の欠陥はそのままであった。そこで、EBIO とモダフィニルを同時に投与したところ、KO は両方の感覚抑制を再生させ、野生型のマウスと同じ感覚認知行動を行えるようになった (図 E)。

この研究は発達障害の治療法開発にはその症状に関わる機能神経回路を同定し、その中でどのような異常があるのか知ることが大事であることを示している。このような遺伝子から行動実験、電気生理記録法まで含めた総合的なアプローチが今後新たな治療法開発に革新をもたらすと期待される。



- (A) 感覚抑制の回路。実行抑制と自動抑制は視床網様体で重なるが、他は異なる回路で制御されている。
- (B) 実行抑制と自動抑制の寄与をそれぞれ独立に調べられる音の聞き分けテスト。シグナル音の周波数を聞き分けて GO か NOGO の行動を選ばなくてはならない。ランダムに選ばれた試行でシグナル音にノイズを加え、SN 比を変えることでテストの難易度を変える。このときノイズの強さに応じてかかる感覚抑制によって、ノイズを抑えシグナルを聞き分けることができる(自動抑制)。また、ノイズがかかった試行の中でも一部の試行には音が鳴る前にノイズを知らせる合図(光信号)を与えることで実行抑制がかかり、さらに多くのノイズ信号を抑え、シグナルを取り出せるようになる。
- (C) 視床網様体の神経細胞の音刺激(黒線)に対する反応(ラスタプロット)。野生型(黒)は音刺激の前後の活動は低いが KO(赤)では音刺激がなくても発火活動がすでに高いため、音刺激が来た時の反応が小さい。
- (D) 前頭前皮質での合図の情報。野生型は合図の情報が音が来る前まで(スタート)保たれることで実行抑制をかけられるが、KOでは合図情報が維持されず、消滅してしまうため、音情報が来たとき(0.5秒)実行抑制をかけられない。
- (E) KO(赤い点線)では自動抑制(合図がない)、実行抑制(合図がある)を使った行動はともに野生型(黒い点線)より低い。EBIO とモダフィニルを投与することで(緑)野生型と同じ SN 比の音を聞き分けられるようになった。

【論文】

Nakajima, M.*, Schmitt, L.I.*, Feng, G., and Halassa, M.M. (2019). Combinatorial Targeting of Distributed Forebrain Networks Reverses Noise Hypersensitivity in a Model of Autism Spectrum Disorder. *Neuron* 104, 488-500.e411. (*These authors are equally contributed)

【研究者の声】

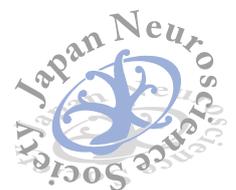
この研究は実行抑制の回路を見つけたことから、この回路を活性化するような行動療法が自閉症の感覚過敏を治療できないか調べるために始めました。しかし、予想外にもこの回路自体にも欠陥があることをみつけ、その欠陥を補うような薬の発見につながりました。ポストドクの時に、分子神経科学からシステム神経科学にテーマを広げた者としては二つの分野がうまく重なり、人間の病気に関わるような研究をできたのは光栄です。今回このような機会を与えて頂いた Michael Halassa 先生と聴

10 February 2020 Consecutive Number 221

覚系を使ったアッセイを立ち上げてくれた共同研究者の Ian Schmitt 博士に深く感謝します。今後もこのように二つの分野を組み合わせ、基礎研究とその知見をもとにした disease model を使った研究も同時に進めていきたいと思っています。またアメリカでずっと研究を進めてきましたが、日本の女性科学者の数がいまだアメリカに比べ少ないのは残念で、ぜひ今後日本で次世代の女性科学者の教育にも力を注ぎたいと思っています。

【略 歴】

2003年東京大学理学部生物化学科卒業、2005年同学科修士課程修了、2012年ロックフェラー大学博士課程修了、2014年より Michael Halassa 研博士研究員(2014-2017年ニューヨーク大学、2018 - マサチューセッツ工科大学)。



視床下部神経回路の周期的なリモデリングによる雌性行動の制御

スタンフォード大学医学部
精神医学・行動科学科

博士研究員 井上 清香



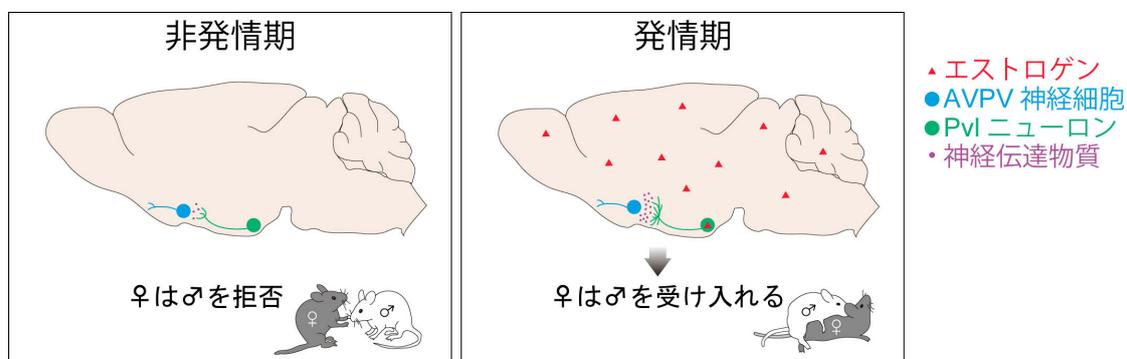
雌マウスにおいて、エストロゲン依存的に起こる視床下部の神経回路接続の可塑的な変化が、雌性行動のタイミングを制御することを見出しました。

哺乳類を含め多くの脊椎動物の雌は、発情期という排卵前後のタイミングに雄のマウントを受け入れ性行動の頻度を増加することで、種の保存に必須な生殖の成功確率を高めています。雌マウスの発情期は、卵巣で産生されるエストロゲンやプロゲステロン等の性ホルモンの上昇とリンクしており、脳内に発現しているこれらの性ホルモン受容体が雌性行動の発現に必要であると明らかにされてきました。しかし、性ホルモンが脳内のどの神経回路に作用し、雌性行動の頻度を増加するタイミングを決定するのか、そのメカニズムは不明でした。

今回、私たちは、視床下部腹内側部のプロゲステロン受容体陽性細胞 (Progesterone receptor expressing neurons in the ventrolateral portion of the ventromedial hypothalamus: Pvlニューロン) に着目し、Pvlニューロンが性ホルモンの作用により雌性行動の

発現を制御する神経メカニズムに迫りました。まず、発情期の雌のPvlニューロンの神経活動をFiber Photometry法により計測したところ、雌が雄のマウントを受け入れる性行動の開始時に神経活動を増加しました。そこで、発情期にPvlニューロンの神経興奮性を抑制したところ、性行動の頻度が大きく減少しました。非発情期の雌は雄のマウントを拒否し、性行動はほとんど成立しません。非発情期にPvlニューロンの神経興奮性を促進しても、性行動の頻度は低いままでした。これらの結果から、Pvlニューロンの神経活動と性ホルモンの両方が雌性行動の発現に重要であると示唆されました。

それでは、Pvlニューロンは性ホルモンの作用によりどのように雌性行動を制御しているのでしょうか。性ホルモンがPvlニューロンの形態に与える影響を調べるため、プレシナプスマーカーを用いてPvlニューロンが投



視床下部神経回路接続の可塑的な変化による雌性行動のタイミング制御

非発情期はPvlニューロンからAVPVへの神経回路接続が少ない(左)。発情期にはエストロゲンの作用によりPvlニューロンからAVPVへの神経回路接続が増加することで、神経伝達を促進し、雌性行動の頻度を増加させる(右)。

射する脳領域でラベルされた bouton の密度を調べたところ、発情期には前腹側室周囲核 (Anteroventral periventricular nucleus: AVPV) 特異的にプレシナプス bouton の密度が3倍以上にも増加していました。また、このプレシナプス bouton の増加は、エストロゲン受容体 α を介したエストロゲンシグナルによって起こることがわかりました。加えて、非発情期と比較して、発情期にはPvlニューロンからAVPVニューロンへの興奮性入力が大きくなることわかりました。さらに、PvlニューロンからAVPVへの神経回路の活動が性行動の発現に重要であるかを調べるため、PvlニューロンのAVPV軸索終末における活動を阻害したところ、発情期においても雌は雄のマウントを拒否し、性行動の頻度が大きく減少しました。以上から、「発情期には、性ホルモンがPvlニューロンからAVPVへの投射神経回路接続を増加させることにより、性行動の頻度を増加させる」ことが明らかとなりました(図)。

雌マウスの性周期は4-5日程度で、そのうち発情期は1-2日程度です。本研究では、このような短い周期でPvlニューロンからAVPVへの投射神経回路接続に生じるダイナミックな可塑的变化が、行動を出力するタイミングを決定するという行動制御メカニズムを見出しました。今後、他の脳領域でもこのような行動制御メカニズムが存在するのか、また妊娠・出産や養育のような性ホルモンが密接に関与する他のライフイベントにも共通するメカニズムであるのか、明らかにすることが期待されます。

【論文】

Periodic remodeling in a neural circuit governs timing of female sexual behavior

Inoue S, Yang R, Tantry A, Davis Ch, Yang T, Knoedler JR, Wei Y, Adams EL, Thombrae S, Golf SR, Neve RL, Tessier-Lavigne M, Ding JB, Shah NM. *Cell*, 179, 1393-1408. 2019.

【研究者の声】

本研究の要である、性ホルモンによるPvlニューロンからAVPVへの投射神経回路接続の変化は、1年ほどの試行錯誤の末に見つかりました。それまでに得ていた行動実験結果をすべて説明できる現象に得心もしましたが、あまりに驚いて信じられず、色々な実験条件で繰り返し確認してようやく自信を持つことができました。その後、多くの優秀な共同研究者に恵まれて研究が大きく展開していきました。本研究に関与して下さった全ての共同研究者に感謝いたします。特に、素晴らしい研究環境を整えてくれ、厳しくもエキサイティングな議論を重ねて下さった、Nirao Shah教授には深く感謝申し上げます。最後に、投射神経回路に着目するというアイデアは、大学院生の頃に嗅覚情報処理における投射神経回路の機能について研究を行った経験がなければ、思いつくことがなかったものでした。この場をお借りして、東京大学教授(現名誉教授)森憲作先生、講師(現高知大学教授)山口正洋先生より受けた熱心なご指導に、心から感謝申し上げます。

【略歴】

2013年3月 東京大学大学院医学系研究科医学博士課程修了、同大学にて日本学術振興会特別研究員PD、特任研究員を経て、2014年7月よりスタンフォード大学(2016年9月までカリフォルニア大学サンフランシスコ校)Nirao Shah研究室博士研究員。

募集

神経科学ニュースへの 原稿を募集しています

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

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

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

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



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



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

賛助会員一覧 Supporting Members

■ プラチナ賛助会員 Platinum Supporting Member

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

■ 賛助会員 Supporting Members

- アステラス製薬株式会社
Astellas Pharma Inc.
<http://www.astellas.com/jp/>
- 株式会社医学書院
IGAKUSHOIN Ltd.
<http://www.igakushoin.co.jp/top.do>
- 特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会
NPO Japan Medical Abstracts Society
<http://www.jamas.or.jp/>
- 株式会社 ATRPromotions
ATRPromotions Inc
<http://www.baic.jp/>
- 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

● ● ● ● 告 告 募 集 ● ● ● ●

神経科学ニュース広告募集

募集要項

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

11. 広告掲載費のご請求:

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

初回掲載時は先にサンプルをPDFデータでお送りください。神経科学ニュース編集委員会で確認させていただきます。修正等をお願いする場合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)納品形態: チラシ (完成品)を学会の指定する神経科学ニュース発送業者に直接お送りください。

6. 広告掲載費のご請求:

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

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

2020年の発行スケジュール

- 2020年1号 2月発行予定
- 2020年2号 4月発行予定
- 2020年3号 7月発行予定
- 2020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

今回は、私の担当の最終号になるので、独断と偏見に基づき、海外で活躍されている若手研究者の方に、多くの原稿を依頼した。私の周りでだけでも、松浪宏明 (Duke)、内田直滋 (Harvard)、小宮山尚樹 (UCSD)、岡勇輝 (Caltech)、米原圭祐 (Aarhus)、竹内倫徳 (Aarhus)、五十嵐啓 (UC Irvine)、加藤紘之 (North Carolina)、服部大祐 (UT Southwestern)、磯貝洋 (University College London)、稲垣秀彦 (Max Plank Florida) (以上敬称略) らが、海外でラボを構えている。これらの方の中から2名と、留学帰国後の向井淳 (Columbia) さんに、研究室紹介を書いて頂いた。また、留学中の女性研究者の中から、中島美保 (MIT) さん、井上清香 (Stanford) さんの2名にトピックスを書いて頂いた。このように優秀な研究者らが日本を見限って海外のラボを選んだのは、恐らく、ポスドク後に就きたい独立したポジションが、如何に少ないかが原因の一つと考えられる。最近、国内でも、独立准教授や独立助教という制度は増えつつあるが、海外と比べてスタートアップの研究資金は少なく、優秀な学生やポスドクを獲得できるチャンスも低い。そこで、海外を選択せざるを得ない状況になっていると推測される。

最近、政府は40歳以下の若手研究者を長期的に支援するため、約500億円の基金を新設することを発表した。研究開発費や海外渡航費などを念頭に最長10年間にわたって平均で年700万円を支援し、最大1000万円程度まで追加で助成するとのことである。しかしながら、2012年の労働契約法の改正により、大学教員に関する有期労働契約の無期転換ルールの期間が6年から5年に下げられたことに伴い、多くの大学で任期制教員の契約期間も6年から5年に短縮された。従って、今回の支援制度も10年を超えないことが肝で、任期制教員にとっては、不安定な研究環境であることに変わりない。大隅良典先生が創設した大隅基礎科学創成財団で採択された研究者の年齢層を調べたところ、予想外に40代が多く、大雑把に言えば、30代よりも40代の方が新しい発見に基づいた独創的な研究を提案しているとのことである。しかし、政府の支援には、40歳以上の研究者への配慮はほとんどなく、50-60代に至っては、彼(彼女)らのボランティアによって研究活動が支えられていると言っても過言ではない。また、任期制教員において、准教授や講師に昇進した後に、任期切れで普通の博士研究員(ポスドク)になるケースも増えており、ますます安定な職に就くことが難しい状況である。

近年、医学部以外の理系離れのため、ライフサイエンスに関する基礎研究を担う学生や大学院生が顕著に減少してきており、今年の出生数が「90万人割れ」という少子化を勘案すると、日本の将来を想像するだけでも恐ろしい。今後、日本における神経科学研究の発展のため

にも、40-50代を含めた研究者に対する長期的な資金援助のみならず、任期制教員や博士研究員を見直すことで、時間的にも安定的な研究環境を整備して頂きたいと願う。

(坪井 昭夫・大阪大学)

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)