

領域略称名：メゾ神経回路
領域番号：3206

平成24年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る研究経過等の報告書

「メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤」

(領域設定期間)
平成22年～平成26年

平成24年6月

領域代表者 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授・能瀬 聡直

目次

1.	研究領域の目的及び概要	2
2.	研究の進展状況	3
3.	研究を推進する上での問題点と今後の対応策	4
4.	主な研究成果（発明及び特許を含む）	5
5.	研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	12
	(1) 主な論文等一覧について	12
	(2) ホームページについて	18
	(3) 公開情報について	18
	(4) 「国民との科学・技術対話」について	24
6.	研究組織と各研究項目の連携状況	27
7.	研究費の使用状況	31
8.	今後の研究領域の推進方策	32
9.	総括班評価者による評価の状況	33

1. 研究領域の目的及び概要

研究領域名：メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理
(略称：メゾ神経回路)

研究期間：平成 22 年度～平成 26 年度

研究代表者：東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授・能瀬聡直

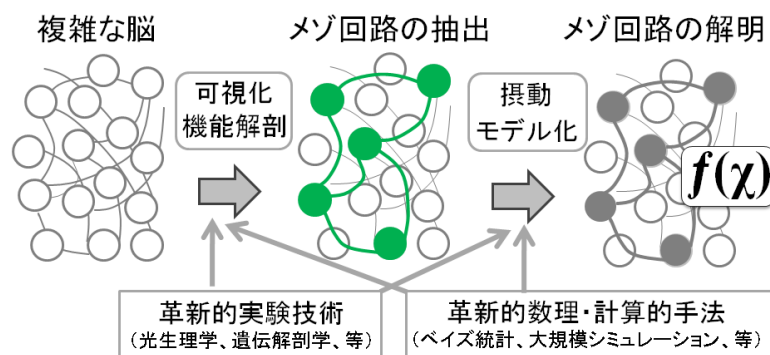
補助金交付額（研究領域全体の直接経費の額（単位：千円））：

平成22 年度：243,000、平成23 年度：233,200、平成24 年度：229,600

分子と細胞からなる脳。その脳に、なぜ、高度な情報処理能力が宿るのだろうか。その鍵は、細胞が「回路」を構築し機能する過程で獲得される固有の特性にあるのではないか。本領域では、比較的少数のニューロン集団からなる「メゾスコピック神経回路（メゾ回路）」を、従来研究が困難であったミクロとマクロの中間層に切り込むことを可能にするモデル機能回路として捉え、その解析を通じて脳の情報処理基盤を探る。このため、分子遺伝・光生理・数理などの先端技術を融合的に適用し、脳回路の機能単位となるメゾ回路を同定し、従来不可能であった包括的な脳回路研究を推進する。脳の中からメゾ回路の細胞形態・神経活動・入出力関係のダイナミクスを抽出・分析し、これをモデル化することで、分子と細胞という物質基盤が複雑化を通じて情報処理機能を獲得するプロセスを探る。本アプローチは、純科学的に脳の謎に迫るのみならず、メゾ回路の計算原理に基づく人工知能の開発やメゾ回路を介した疾患の新しい理解にもつながるものである。

3つの研究項目(A01～A03)を設け、以下のような戦略のもと研究を推進している。項目A01では「メゾ回路の基盤構造と動態」を、項目A02では「メゾ回路の自己書き換え」の背景にある回路の性質を、実験的に探る。このため、メゾ回路の可視化、活動様式や機能的接続の解剖、摂動（様々な刺激パターンの強制的入力や特定の神経細胞の活動阻害など）等の実験を進める。一方、項目A03は、メゾ回路を解析するための計算手法を開発するとともに、実験班が得た大量かつ複雑なデータから意味のある情報を抽出し、さらにモデル化を行うことにより、「メゾ回路の計算原理」を解明・実証する。以上の研究計画を軸とし、メゾ回路の特性を解明するとともに、計画研究を補完する優れた公募研究を採用し、メゾ回路を中心とした新しい脳神経科学の枠組みを構築することを目指す。

本領域の最大の特徴は、多様な革新的技術をもつ異分野の研究者を集結することである。革新的技術とは具体的には、(1)メゾ回路の同定を可能にする遺伝解剖学（例：分子細胞工学による神経細胞とその微細構造の可視化）、(2)回路を流れる情報の動的実体を明らかにする光生理学（例：光活性化型チャンネルや高精細Ca²⁺イメージングを用いた神経活動の解読、操作）、(3)神経細胞の集団活動から情報を抽出する数理・計算的手法（例：機械学習理論、大規模シミュレーション）、などである。総括班の主導のもと異分野間の有機連携に基づいた共同研究を促進し、班員が有する多岐に富む実験技術や数理理論を相補的に活用することで、これまで困難であったメゾ回路研究を強力に推進する。



2. 研究の進展状況

研究項目A01 メゾ回路の基盤構造と動態

①多彩なモデル動物を用いた研究により、様々な脳機能において、その基本単位であるメゾ回路の抽出に成功している。具体例として、ショウジョウバエ幼虫ぜん動運動の制御に関わる介在神経の同定(能瀬)、マウス大脳皮質第5層神経細胞での微小カラムの発見(細谷)、脊髄で歩行リズムを生み出す回路に関連する新規 GABA 神経群の発見(西丸)などがある。②光操作やイメージングなど最先端技術を活用することにより、メゾ回路の動態、作動原理が明らかになってきた。ショウジョウバエ幼虫でぜん動運動の調節機構(能瀬)や体表感覚細胞の樹状突起形態と刺激統合の関係(上村)が解明されつつある。マウス大脳皮質では運動野第1層のシナプス信号統合と運動出力の関係(松崎)、聴覚野等周波数帯の自発活動伝搬(宋)、体性感覚野シナプス可塑性に及ぼすアストロサイトの影響(平瀬)の研究が進展した。その他、神経軸索が活動電位伝導以外にその波形も調節していること(池谷)、小脳皮質微小帯域の2光子Caイメージングによる解析(喜多村)、クラスター型プロトカドヘリンの神経細胞での発現機構(八木)、二次嗅覚神経回路形成における神経細胞の軸索ガイド制御(平田)、上方向と下方向に選択的な網膜神経節細胞の同定・解析(作田)、活発な海馬神経細胞と不活発な細胞の違い(深澤)など、非常に多彩な研究がなされ、進展している。③技術面では大脳皮質回路網を形態学的に解析するための遺伝子改変動物・ウィルスベクター(金子)、オプトジェネティクス技術(八尾)、自由行動下の線虫の神経細胞を追尾・観察する高速ステージ・カメラシステム(塚田)の開発がなされた。

研究項目A02 メゾ回路の自己書き換え

①メゾ回路は、動物の生後の一定期間に、外界からの刺激や自発発火など神経活動に依存した大規模な書き換えを受け、成熟する。ネコ(畠)やマウス・ラット(山本)の視覚野およびマウス・ラットの体性感覚系(岩里、木村)、マウス小脳(見学)、ゼブラフィッシュ網様体脊髄路(小田)など多彩なモデルを効果的に用い、遺伝学、生理学、行動学、組織学、細胞生物学など多角的な技術を適用した解析により、メゾ回路の発達期再構成の素過程やその機能的意義、および、シナプス前後で働く分子機構の包括的理解が進展した。②成熟したメゾ回路もまた、外界などからの刺激により微細に書き換えられる。マウス、ラットの連合野(澁木)や視覚野(吉村、松井、惣谷)を用いた、最先端のイメージングや電気生理学的解析により、様々な階層(領野、微小回路網、超微細構造など)でのメゾ回路書き換え機構の一端が明らかになった。③様々な有用な遺伝子改変マウス(山中、岩里、柳川、松井、福田)、新生仔脳イメージング技術(岩里)、組織・細胞培養技術(山本、見学)、計算機シミュレーション(見学)など、メゾ回路解明のための広範な新規技術の開発、改良にも成功している。

研究項目A03 メゾ回路の計算原理

①新規データ解析法を開発し実験データからメゾ回路の構造と機能に関する情報を抽出することに成功している。具体例として、階層型ベイズ三次元再構成法を開発し、顕微鏡実体画像に適用した。また、神経間の機能的結合を同定する統計手法の開発を進め、マウス海馬から記録したカルシウムイメージング・データを用いて手法の有効性を示した(石井、データ提供は池谷)。特徴空間の多峰性分布に着目した主成分分析を提案し、異なる神経細胞種が混在する多細胞記録データからのスパイク分離を可能にした(竹川、深井)。膜電位データから入力を推定する状態空間解析法を開発し、実験で測定することが困難な、神経細胞への入力信号の推定問題に取り組んだ(篠本)。②メゾ回路のモデル化についても研究が進展している。例えば、6層の大脳皮質局所回路モデルを構築して視覚注意のメカニズムを説明するとともに、局所回路モデルを構築して、大脳皮質の内的ノイズの生成メカニズムと機能的役割を提案し、さらに、スパイク時間依存シナプス可塑性のモデル化により新しい計算論的機能を証明した(深井)。イオンチャネルのコンダクタンス変化でワーキングメモリの持続発火活動を生成するメカニズムを提案した(田中)。神経細胞のリズム活動と多体シナプス結合の効果により、連続量を同期神経発火の時間相関に記憶するワーキングメモリー・モデルを実現した(青柳)。錐体細胞集団の特性のばらつきと大脳基底核への選択的投射を利用して、中脳ドーパミン細胞が強化学習の「報酬予測誤差」を計算する回路メカニズムを提案した(森田)。

3. 研究を推進する上での問題点と今後の対応策

異分野間の相互理解、共同研究促進

本領域の最大の特徴は実験・理論における多様な革新的技術を集結し、メゾ神経回路に関する多角的かつ有機的な共同研究を進めることにある。しかしながら、従来異なった学問分野（分子遺伝学、生理学、計算神経科学など）に属していた研究者が、お互いを理解しあい実質的な共同研究を開始するのは容易なことではない。そこで領域が発足する以前より3回の研究合同集会を開催し、時間無制限のブレインストーミングを行った。さらに公募班員が加入後の領域会議においても、他の分野の研究者に対しても分かりやすい発表を徹底し、議論に十分時間を割くようにした。また、班員間の共同研究を強く推奨し、そのための打ち合わせ旅費を総括班から支援した。その結果、多くの共同研究が開始され、その一部については、成果が論文として発表されている（30ページ、共同研究一覧参照）。とはいえ、特に実験と理論の融合は一朝一夕に進むものではない。多くの実験研究は回路の構造や活動に関する定量データが未だ不十分なため、理論的な解析の対象とするには未熟な段階にある。今後も引き続き、理論・実験の有機的結合という領域の共通目標に向け各班員が精力的に研究を進めることが肝要であり、総括班としてもこれをサポートする。

革新的実験技術の共有・普及

上記の共同研究に加え、革新的実験技術を領域内外において共有・普及することも領域推進上重要である。そこで、様々なワークショップ、勉強会を領域主催で開催した（19～20ページ参照）。特に、光遺伝学に関するワークショップを年一回領域主催で開催している。例えば、神経活動の操作・測定に関するプローブは次々に改良版が開発されているが、実際に使ってみると様々な困難に遭遇することが少なくない。今後もワークショップを継続して開催することにより、新規プローブへの対応を含めた情報共有を図る予定である。一方、領域内共有の高額実験装置の設置および実験手法の技術支援も進めている。神経活動の記録・操作を高精細に可能にする実験装置の構築は、様々な試行錯誤を伴うものであり、東日本大震災の影響もあり、多くのものが当初の計画より設置が遅れた。しかし、すべての装置についてほぼ設置が完了したので、その積極的な共同利用を今後呼びかけていく予定である。

一部計画研究の組織変更

平成23年度（領域発足2年目）に計画班員の池谷、吉村、見学の3名が最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択されたため、計画研究の組織を変更する必要が生じた。そこで、それぞれ池谷、吉村、見学と研究の方向性や有する実験技術について共通部分が大きく、当該分野において優れた実績をあげている、金子、山中、山本を新代表者とする組織変更を申請し、承認された。新代表者は旧代表者とは独立した研究者であるので、具体的な研究内容については当然異なっている。このため、領域計画研究として予定していた共同研究の推進に影響が出ることが懸念された。そこで、旧代表者の共同研究者を新計画研究の分担研究者とし、特に領域内の共同研究に密接に関わる部分について当初の研究を継続するようにした。また、この共同研究を円滑に進められるよう旧代表者も連携研究者として計画研究に参画することとした。その結果、今回の組織変更により、本領域の目標達成には大きな支障はでてない。むしろ、新計画班員を核として新たな共同研究の広がりができ、従来にも増して領域内連携の厚みが増すなど良い効果が出ている。

計画研究でカバーしきれない研究分野の補強

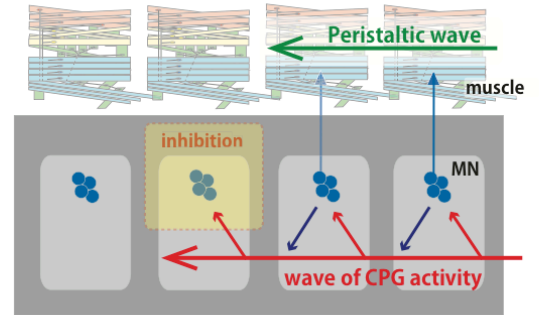
本領域の研究対象は多岐にわたっている。まず、比較的単純な構成をもつモデル動物からほ乳類の脳領域にいたる様々なスケールのメゾ回路を解明する必要がある。また、分子遺伝学、機能生理学、数理・計算論における多様な最先端技術を融合的に駆使する必要がある。当然のことながら、このような多岐にわたる実験系や技術をすべて計画研究においてカバーするのは不可能である。したがって、領域申請時より公募研究により補うことを計画していた。幸いにして、現行の公募班員の加入により、この目的はおおむね達成された。例えば、計画研究に含まれていなかった線虫やゼブラフィッシュ等のモデル動物、網膜、嗅覚系、脊髄回路などの優れたメゾ回路を対象とする研究や、神経活動操作・測定技術や新規理論の開発に関するものなどである。一方、当初期待していた、メゾ回路の研究を病態脳の理解に生かすような研究や人工知能や脳型デバイスに応用するような研究については、残念ながら採択することができなかった。これらは波及効果の大きい重要な新規分野なので、今秋の公募において補強を図るとともに、今後当該分野の研究者との交流の場を積極的に模索したいと考えている。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）

研究項目A01 メゾ回路の基盤構造と動態

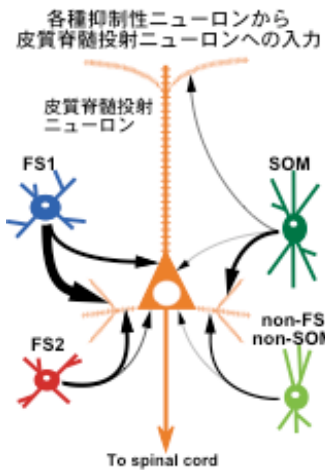
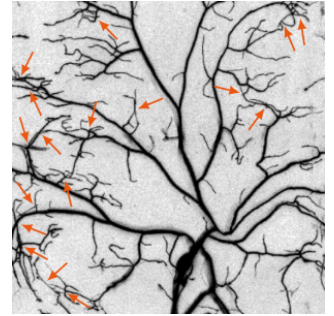
● 定型的運動を生み出すメゾ神経回路（能瀬聡直）

光遺伝学を用いて、運動神経細胞を介して中枢回路内を活動が伝播することがショウジョウバエ幼虫ぜん動運動出力に必須であることを示した (Inada et al, PLoS One, 2011)。またカルシウムイメージングを用いて、ぜん動運動の制御に関わる介在神経の候補を同定し、その一つがぜん動運動の伝わる速さを制御していることを示した (論文投稿中)。



● 樹状突起ジオメトリの演算原理（上村匡）

ショウジョウバエ幼虫の体表感覚細胞において、7回膜貫通型カドヘリン Flamingoの細胞質領域に足場タンパク質Espinas が結合し、姉妹樹状突起同士の交差を防ぐことを明らかにした。Flamingoの機能阻害により突起間の異常な絡み合いが起こる (Matsubara et al, Genes Dev, 2011)。また、個体中の感覚細胞を赤外線レーザー照射により局所的に刺激して、細胞内カルシウム濃度の変化を解析できる系を構築した。



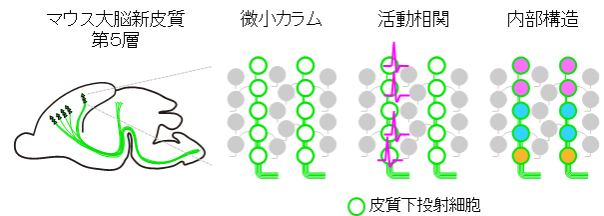
● 大脳皮質メゾ回路の形態学的解析（金子武嗣）

特定の神経細胞を可視化するウイルスベクターを作製し、VIP 産生インターニューロンに適用した。また皮質抑制性インターニューロンから皮質脊髄投射ニューロンへの入力、各層の錐体ニューロンから皮質視床投射ニューロンへの入力を解析した (Tanaka et al, J Neurosci, 2011)。

● 大脳皮質第5層の微小カラム（細谷俊彦）

マウス大脳皮質第5層の皮質下投射細胞が微小カラムを形成していることを発見した

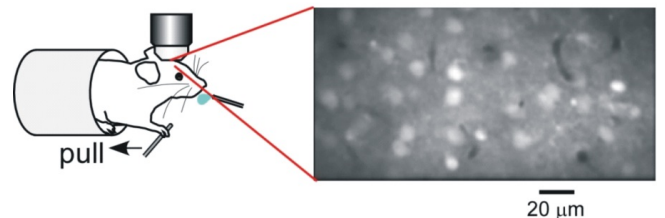
(Maruoka et al., J Neurosci, 2011)。これらの微小カラムは脳新皮質の広い範囲に存在し、周期的に配置されモザイク構造を作っていた。単一の微小カラム内の細胞は関連した活動を示した。皮質下投射細胞は第5層内での深度に依存した遺伝子発現や結合様式を示していた。



● 大脳皮質メゾ回路におけるシナプス信号の統合と出力（松崎政紀）

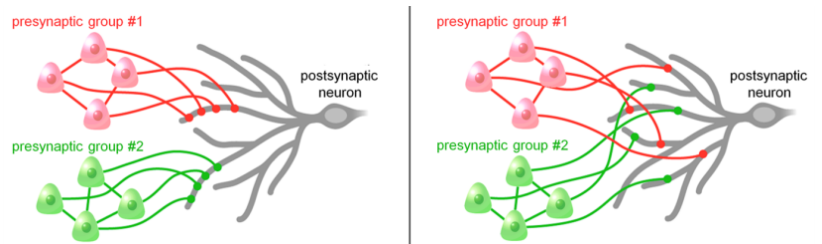
頭部固定マウスの運動課題を構築し、運動課題中の運動野神経細胞の活動を二光子イメージングすることに成功した (Matsuzaki et al., Neural Syst Circuits, 2011)。さらにカルシウム感受性蛍光タンパク質を発現させ、単一スパイン、単一軸索における活動を計測可能とし、光遺伝学的手法を用いて入力制御や活動抑制を実現した。

運動課題遂行中の多細胞活動イメージングの実現



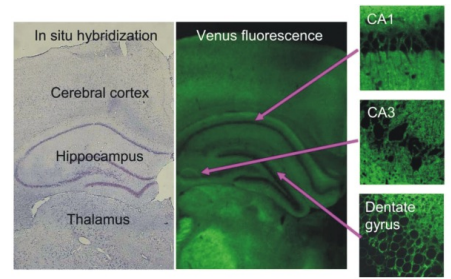
● メゾ回路の演算特性（池谷裕二）

軸索は、活動電位の生成に不要なチャンネルを多く発現し、これらを介して活動電位の波形を変形させる。即ち、活動電位は中間調整可能な信号であることを見出した (Sasaki et al, Science, 2011)。また、シナプス入力の同期入力が樹状突起近傍で生じることを示した (Takahashi et al, Science, 2012)。

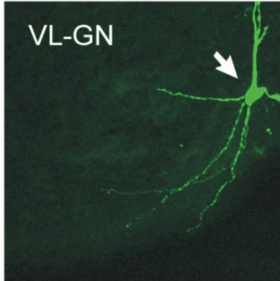


● 光遺伝学的手法の開発 (八尾寛)

thy1.2プロモーター制御下にチャネルロドプシン2 (ChR2) を発現するトランスジェニックラットおよびイメージプロジェクターを顕微鏡落射管に装着した多点並列光刺激システムを開発した。これらを用い、海馬スライスでニューロン活動を制御できることを実証した(Sakai et al., Neurosci. Res, in press)。



W-TChR2Vラット海馬におけるChR2の発現パターン



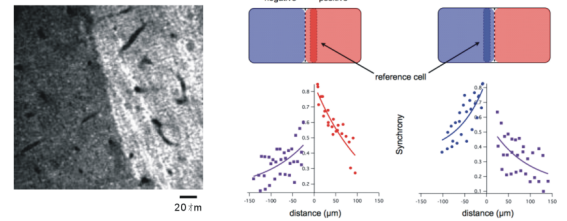
マウス腰髄腹外側に局在する新規のGABA作動性の抑制性脊髄介在神経細胞

● 脊髄局所回路の作動原理 (西丸広史)

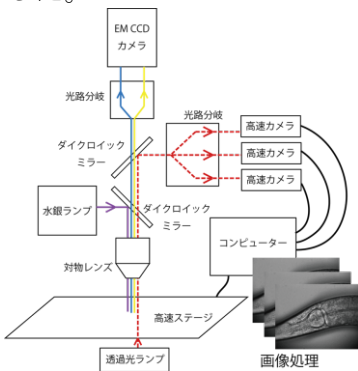
腰髄腹外側に局在する新規GABA神経群を同定した(Nishimaru et al, J Neurophysiol, 2011)。このニューロン集団は歩行運動様リズム活動の際にリズム的に発火し、形態学的解析によって、これらの神経細胞はその軸索を脊髄同側の細胞体の近傍に投射しており、腰髄の局所回路による屈筋・伸筋の活動パターン形成に深く関与していることを示した。

● 小脳メゾ回路の作動原理 (喜多村和郎)

aldolaseCの発現パターンで小脳皮質の機能構造である「微小帯域」を可視化し二光子カルシウムイメージングで解析したところ、プルキンエ細胞同士で高い活動の同期性が観察され、空間的に活動が高精度で制御されていることを示した。また、覚醒状態で微小帯域活動と運動制御の関係を解明する運動課題装置を開発した。



(左)AldolaseC。(右)プルキンエ細胞活動の2光子Caイメージング。

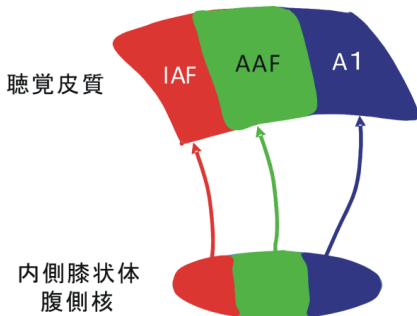
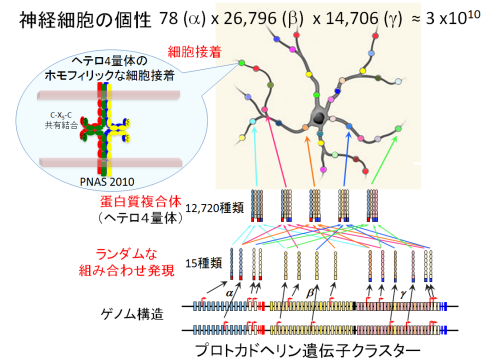


● 自由行動下の線虫において神経活動を観察するシステムの開発 (塚田祐基)

寒天プレート上で自由行動する線虫を追尾する高速ステージと、オートフォーカスのための光路、高速カメラを導入した。複数台のカメラから透過光画像を高速に画像取得し、その画像の分散を元にオートフォーカス機能を実装させた。この装置を用い、線虫が自由行動している状況で神経細胞の微小領域を観察することに成功した(Tsukada and Mori, "Advanced Methods in Neuroethological Research," in press)。

● クラスター型プロトカドヘリンの役割 (八木健)

クラスター型プロトカドヘリンの2種類のPcdh- α 、4種類のPcdh- β 、4種類のPcdh- γ は、個々の神経細胞においてランダムに発現している。さらに、Pcdhアイソフォームはヘテロ4量体を形成することから、多様性を生み出しうることを示唆された(Yagi, Front Mol Neurosci, 2012)。

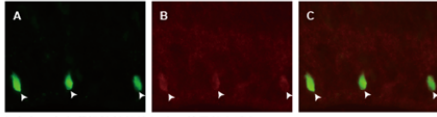
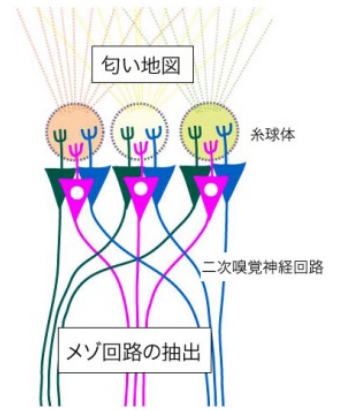


● 聴覚野のメゾ回路基盤 (宋文杰)

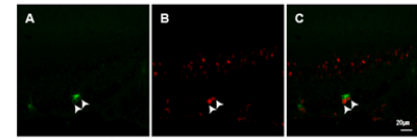
一次聴覚野の等周波数帯が自律的活動伝搬を示すことを見出した。また自律伝播を支える神経回路を解明するため、皮質細胞にチャネルロドプシンを発現する実験系を確立しようとしている。また、マウス聴覚野で内側膝状体腹側核から入力を受ける新たな領野IAFを発見した(Sawatari et al, Eur J Neurosci, 2011)。

● 二次嗅覚メゾ回路の抽出 (平田たつみ)

嗅球以降の二次嗅覚神経回路を、嗅球投射神経細胞の誕生日依存的な軸索ガイド制御という観点から解析するため、誕生日依存的に嗅球軸索末端を標識するための組換えマウス系統を作成し、投射パターンを解析する技術を確立した。



上方向の方向選択性神経節細胞に特異的な遺伝子
上方向の方向選択性神経節細胞 (緑) は、すべてこの遺伝子を発現している (赤)。



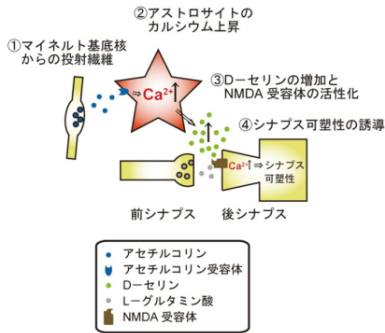
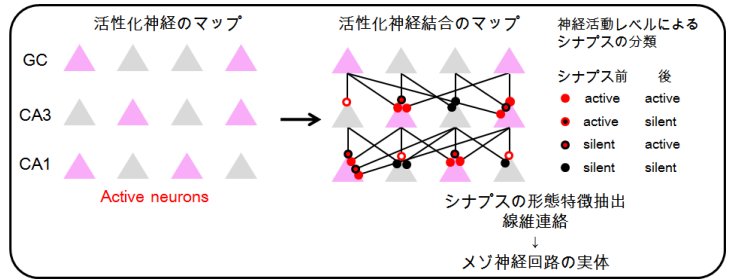
2種類のサブタイプに共通して発現する遺伝子
副視覚系内側核投射細胞 (緑) は、すべてこの遺伝子を発現している (赤)。

● 方向選択性網膜神経節細胞の解析 (作田拓)

マウス副視覚系内側核を逆行性トレーサーでラベルし、上方向と下方向の方向選択性網膜神経節細胞を可視化・同定した。各サブタイプに特異的発現を示す遺伝子や2つのサブタイプに共通して発現する遺伝子を見出した。

● 海馬メゾ回路の機能的・形態学的解析 (深澤有吾)

ホームケージ内で普段活動している海馬神経細胞と活動が低い神経細胞を区別して、それぞれのシナプスの形態学的特徴や神経伝達関連分子の発現分布の差異を検討することを目的として、電子顕微鏡レベルで活動神経細胞を同定できるレポーターマウスを作製することに成功した。



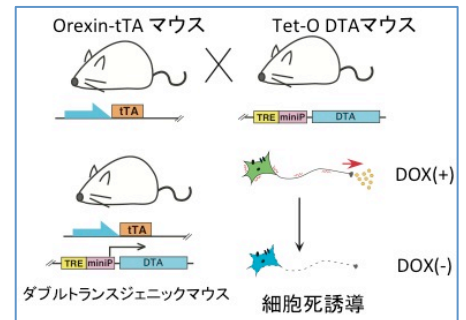
● 大脳皮質メゾ回路におけるグリア細胞 (平瀬肇)

ヒゲと前脳基底部の共刺激実験系を用い、マウス体性感覚野のアストロサイト内のカルシウム上昇が、シナプス可塑性に重要な影響を及ぼす事を見出した。また、その際のアストロサイト放出物質にD-セリンが含まれていることを示唆する結果を得た (Takata et al, J Neurosci, 2011)。

研究項目A02 メゾ回路の自己書き換え

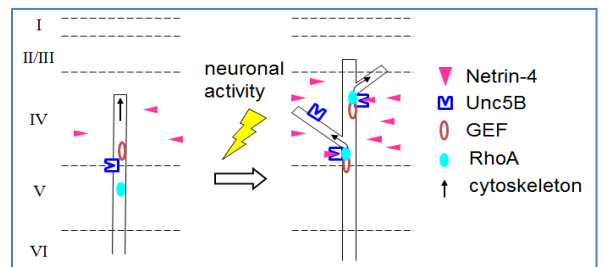
● 睡眠障害モデルマウスの作製 (山中章弘)

睡眠障害「ナルコレプシー」発症の初期段階を調べる目的で、Tet-OFF システムを用いて、DOX 非存在下でジフテリアトキシン A 断片(DTA)を、オレキシン神経特異的に発現する Tg マウスを作製した。このマウスを DOX 非存在下で2週間飼育したところ、95%のオレキシン神経細胞が脱落した (Tsunematsu and Yamanaka, Vitam. Horm., 2012)。



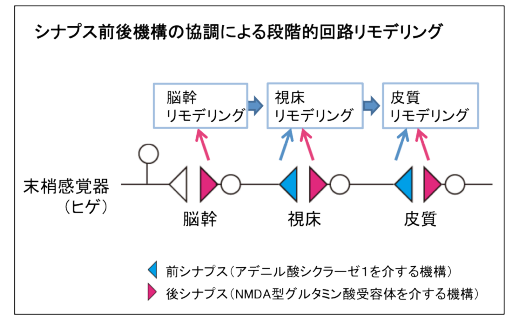
● 発達期視床-皮質軸索の分岐メカニズムの解明 (山本亘彦)

Netrin-4 が神経活動に依存して大脳皮質感覚野に発現し、受容体 Unc5B を介して視床皮質軸索の分岐形成に促進的に作用することを示した (Hayano et al. 投稿中)。一方、分岐形成初期には Semaphorin7A が皮質第4層特異的に発現し、インテグリン受容体を介して神経活動非依存的に視床皮質軸索の分岐を促進する (Fukunishi et al., J Neurochem, 2011)。



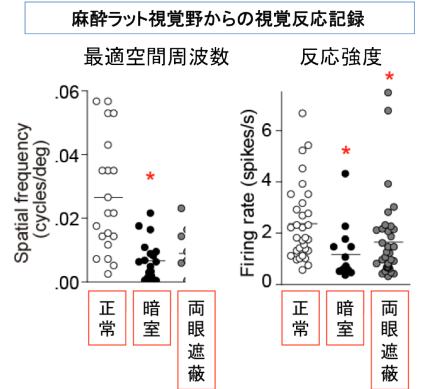
● 体性感覚系回路リモデリング機構のマウス遺伝学的解析 (岩里琢治)

(1) 新規領域特異的遺伝子変異マウスを開発し、脳幹、視床、大脳皮質での段階的およびシナプス前後機構の協調による回路リモデリング機構を明らかにした(論文準備中)。(2) 発達期回路リモデリング過程の二光子顕微鏡 in vivo イメージングのための新規遺伝子導入法と Tg マウスの開発に成功した。

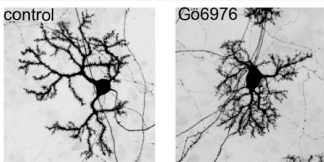


● 視覚野微小神経回路網の発達と機能 (吉村由美子)

出生直後から暗室飼育することにより視覚体験を経験しないラットの視覚野の切片標本での解析で、第2/3層錐体細胞の興奮性結合の減弱と微小神経回路網の形成不全を見つけた。暗室飼育ラットの一次視覚野細胞から細胞外記録を行ったところ、視覚野細胞の視覚反応性が減弱し、空間解像度が粗くなった。



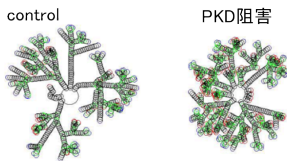
PKDシグナルによる接触依存的突起退縮は樹状突起空間分布を決定する



● 小脳神経回路の発達機構の解明 (見学美根子)

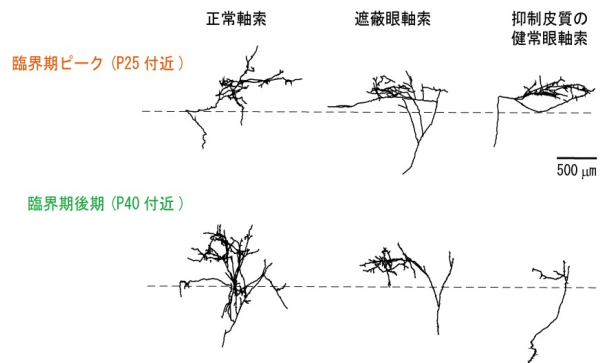
小脳プルキンエ細胞分散培養長期ライブイメージング系を用いて、樹状突起のダイナミクス素成分の特性を定量的に解析し、計算機シミュレーションで特徴的パターンを再構成することに成功した。さらに PKD シグナルに制御される接触依存的な突起退縮がプルキンエ細胞の特徴的な空間分布の形成に重要な影響をもつことを見出した。

樹状突起パターンの計算機シミュレーション



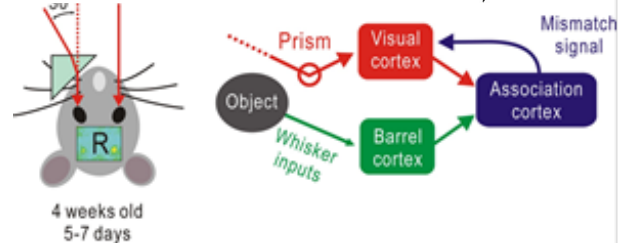
● 視覚系視床-皮質投射の経験依存的リモデリング (畠義郎)

ネコの視覚系を用いた薬理学的実験により、可塑性が最も強く発現する「臨界期」のピークよりも遅い時期に軸索の刈り込みが見られることを見つけた (revise 中、および投稿準備中)。さらに遺伝子改変技術を導入するため、軸索刈り込みのマウスモデルを確立中である。



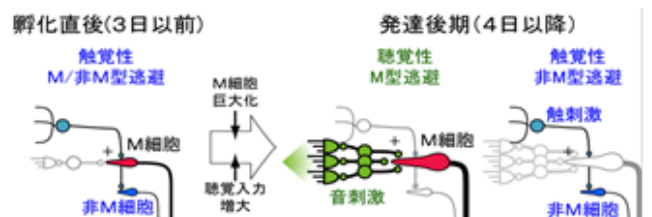
● 感覚連合メゾ回路の経験依存的可塑性 (澁木克栄)

若いマウスにプリズム眼鏡を装着させると、視覚野応答が抑圧され、視覚野脳地図のシフトが起きた。ヒゲ入力と視覚の空間認知のズレによって生じたと考えられる、この視覚野抑圧には、後部頭頂連合野が関与することが示唆された。またその過程に神経特異的細胞接着因子のプロトカドヘリンが重要な働きをする可能性が示された。



● ゼブラフィッシュ網様体脊髄離ニューロンの発達 (小田洋一)

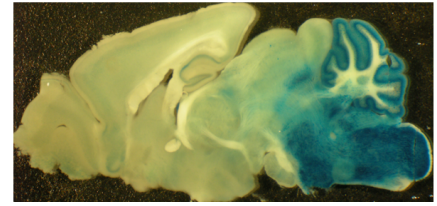
ゼブラフィッシュの後脳の分節に同じように生まれ同じ形態学的特徴をもつ網様体脊髄路ニューロン (RSNs)が、発達にしたがって異なる機能を獲得するメ



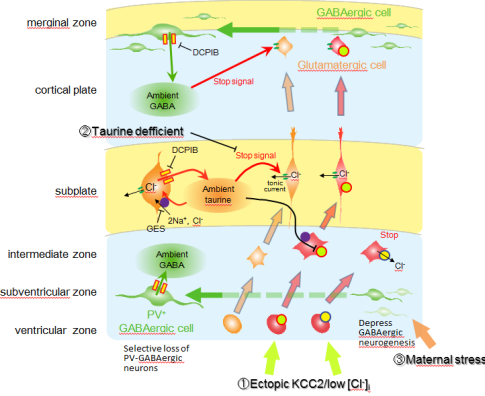
カニズムを調べている。発達初期には他の RSNs と同じように触覚に応じてバースト発火していたマウスナー細胞が、発達が進むと聴覚に応じて、単発の活動電位を発生させ、最も早い逃避運動を駆動するようになることを見出した(Kohashi et al., J Neurosci, 2012)。

● グリシン神経伝達の役割解明のためのリソース開発 (柳川右千夫)

自ら開発した GlyT2-Cre ノックインマウスへのヘテロ接合体が、グリシンニューロン特異的遺伝子操作のために有用であることを明らかにした。一方、ホモ接合体 (GlyT2 ノックアウトマウス) では、グリシン神経伝達の障害による運動系の異常が示唆された。



GlyT2-Cre/R26Rマウス脳におけるLacZ発現

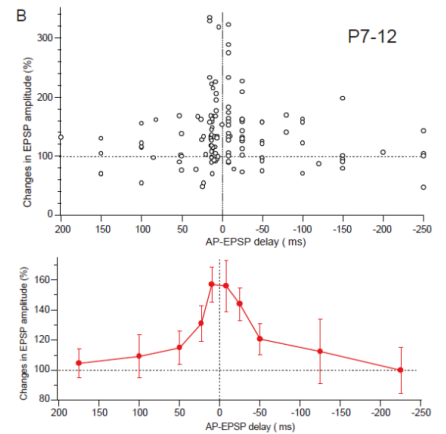


● 生理的 GABA モーダルシフトへの摂動が神経回路路形成に及ぼす影響(福田敦夫)

- ①変異 KCC2 を胎仔皮質板細胞に発現させると[Cl⁻]_i は低下し、radial 移動が障害された(Inada et al., PLoS One, 2011)。
- ②母体タウリン合成阻害による胎仔脳タウリン欠乏では、トニック GABA 電流の減少と radial 移動速度の増加がみられた。
- ③母体拘束ストレスでは、胎仔脳の細胞移動や皮質板細胞の発生は正常であったが、GABA 細胞の発生が減少した。

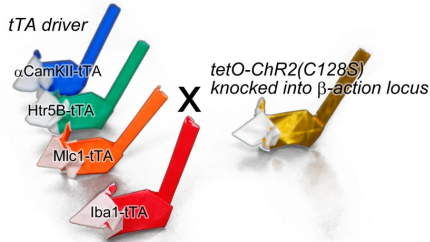
● バレル皮質第 4 層→第 2/3 層間シナプスの発達期可塑性 (木村文隆)

生後 14 日以内の仔ラットのバレル皮質第 4 層→第 2/3 層間シナプスに、発火順序には依存せず、発火時間間隔だけに依存するスパイクタイミング依存性可塑性 (STDP) があることを見つけた。この新規の STDP ルール下ではヒゲ除去誘導性シナプス弱化が誘導されない。この結果は、STDP の変化は臨界期開始の重要な要因であることを示す。



● 視覚回路機能解明のための光遺伝学(松井広)

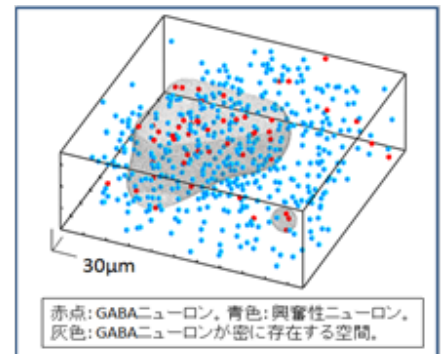
KENGE-tet System



網膜から脳への視覚情報の中継核である外側膝状体では、多数のシナプスが近接しており、個々のシナプスをまたがる伝達物質の漏出によって、受容体が脱感作し、信号の一部が取り除かれることが明らかになった。また、細胞の活動履歴によって、信号伝達特性やシナプス微細形態が受ける影響を解明するために、特定の細胞を光操作できる遺伝子操作マウスのレポーターを作製することに成功した。

● 視覚野機能と抑制性神経細胞(惣谷和広)

in vivo 二光子励起機能的 Ca²⁺ イメージング法によって、麻酔下のマウス大脳皮質一次視覚野第 2/3 層で、視覚反応を示す GABA ニューロンが密集して活動することがわかった。この GABA クラスタ内では興奮性ニューロンの方位選択性が鋭くなっていることを見出された(論文投稿中)。また、マイネルト基底核を電気刺激しながら *in vivo* 二光子励起機能的 Ca²⁺ イメージングする系を確立した。



赤点: GABAニューロン, 青色: 興奮性ニューロン, 灰色: GABAニューロンが密に存在する空間。

研究項目A03 メゾ回路の計算原理

● 多次元データに基づくメゾ回路のシステム同定法の開発 (石井信)

共焦点・二光子顕微鏡では、スキャン中に観測画像の各画素について位置ずれが起こりえるため、鮮明で正確な情報を得ることが難しい。そこで、位置ズレを補正した上で各画素の情報を統合する三次元再構成法の開発を進めた (Takahashi et al., *Curr Protocols Neurosci* 2011)。図は、この超解像度解析法を、発達期神経回路構造に関する実体顕微鏡画像に適用した例である。これにより、神経回路構造の詳細な可視化が可能になった。また、カルシウムイメージングによる多ニューロン活動記録から、ニューロン間の機能的結合を同定する統計手法の開発を進めた。この方法では、神経発火に対するポアソン自己回帰モデルと結合のスパース性を考慮した正則化法を用いた。マウス海馬の培養回路における60個の神経細胞データ (池谷研提供) に適用して、得られた結合と神経細胞の空間的配置を比較することで手法の妥当性を示した。

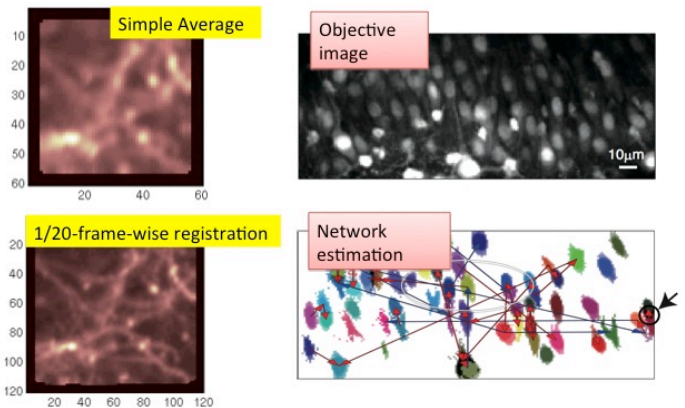
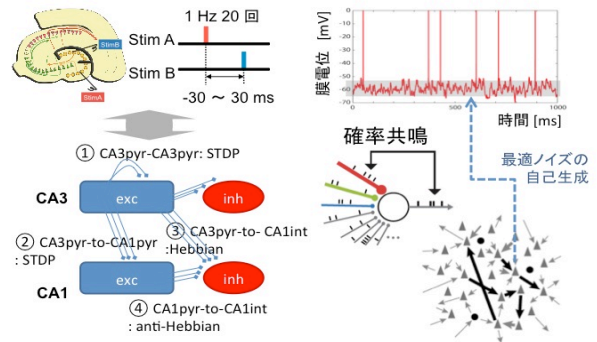


図1: 3次元超解像度再構成(左:Takahashi et al., *Curr Protocols Neurosci*, 2011)および神経間の機能的結合の推定(右). 池谷研よりデータを提供。

● 回路活動データの解析法と局所神経回路のモデリング (深井朋樹)

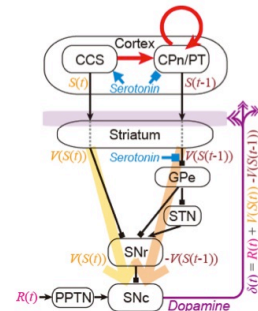
海馬は記憶に関わる演算処理において重要な役割を果たす。そこで歯状回、CA3、CA1を含み、実験で知られている4つのシナプス可塑性規則を取り入れた、海馬の局所神経回路モデルを構築し、池谷らによる実験と連携し、歯状回にさまざまな時間差で入力された二つの刺激が、CA3の反響回路内でどのようにお互いに関連付けられるか、あるいは整理されるか調べた (Kimura et al., *J Neurosci* 2011)。その結果、CA3の興奮性シナプスの時間依存のシナプス可塑性が、実験とモデルの整合性にとって、最重要であることが示された。次に、大脳皮質の不規則な自発発火のモデルを構築した。大脳皮質の自発発火は、経験の蓄積によって形成された外界の最適内部モデルを表現し、知覚認知や意思決定においてベイズの事前分布として機能する可能性が実験で示唆されている。実験で報告された長い裾野をもつシナプス荷重の分布によって、シナプス伝達に確率共鳴効果が生じることを理論的に証明し、これにより神経回路の自発活動が情報処理に最適なノイズを与えることを、モデルと実験によって示した (Teramae et al., *Sci Rep*, in press)。またそのようなシナプス荷重分布を活動依存に生成する時間依存のシナプス可塑性規則を理論的に導き (Gilson and Fukai, *PLoS One*, 2011)、さらにこの規則によって入力スパイク相関の主成分分析が可能になることを示した (Gilson et al., *PLoS Comput Biol*, in press)。この可塑性規則はCA1において知られている実験結果とよく一致している。



海馬演算機能の可塑的神経回路モデルによる解析 (左:Kimura et al. *J Neurosci*, 2011)と、裾野の長いシナプス荷重分布をもつ回路による最適ノイズ生成 (右:Teramae et al., *Sci Rep*, in press)。

● 複雑な規則に基づく行動制御のメゾスコピック神経回路メカニズム (森田賢治)

従来の多くのモデルでは、同一の性質をもつ単純な神経細胞モデルを用いてきた。局所回路に混在する異種の錐体細胞集団の特異的な特性と、大脳基底核への選択的投射を解析し、中脳ドーパミン細胞において、このような多様性を利用して「報酬予測誤差」の計算が行われるという仮説を提案した (Morita et al., *Trends Neurosci*, in press)。ドーパミン細胞の活

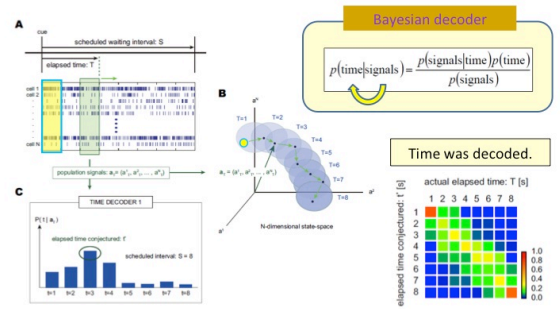


大脳皮質-基底核回路による報酬予測誤差の計算モデル. Morita et al., *Trends Neurosci* (in press) より改変。

動が報酬予測誤差を表現しており、「強化学習」において中心的役割を果たすことは広く認識されているが、その回路メカニズムはわかっていない。本提案はその解明への貢献が期待される。

● **神経信号からメゾスコピック神経回路の働きを同定する大規模データ解析手法の確立 (篠本滋)**

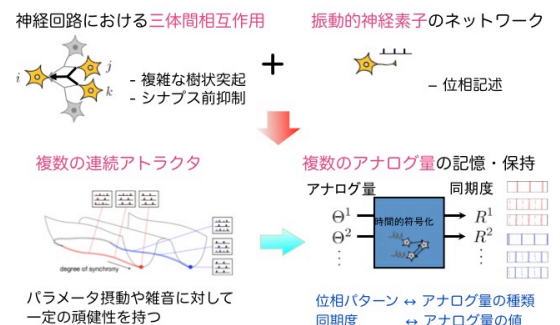
局所回路による情報処理のメカニズムを実験結果から読み解く上で、神経細胞への入力信号を知ることは本質的に重要である。そこで、膜電位の計測データから神経細胞が受けたシナプス入力の時系列を推定する数学的手法を考案した (Kobayashi et al., Neural Comput. 2011)。この手法を発展させ、神経細胞が出力するスパイク列から、入力を推定する方法に拡張を試みている。また多電極記録データからサル運動応答までの時間を推定する研究や (Shinomoto et al., Frontiers in Computational Neuroscience, 2011)、隠れマルコフ法の推定限界に関する理論的考察を行った (Shintani and Shinomoto, Physical Review E, 2012)。



Bayes複合機による時間情報の解読

● **複数のリズムが絡んだ局所神経回路の解析と機能的意味の検証 (青柳富誌生)**

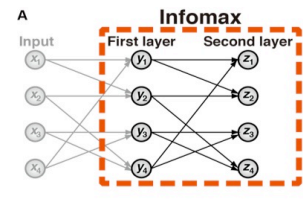
前頭前野の重要な機能の一つに神経細胞の持続発火によるワーキング・メモリーがある。このような神経活動では発火率に連続量の情報が表現され得ることや、ガンマ振動が見られることなどが知られているが、両者の関係はよくわかっていない。そこで振動子ニューロンを用いて、3体相互作用をもつ神経回路をモデル化し、複数の活動パターンを任意の同期度で記憶させ得ることを示した (Tanaka and Aoyagi, Phys Rev Lett, 2011)。この結果は連続値を保持するワーキングメモリーが、時間的符号化でも実現できることを意味している。



三体相互作用とリズム的な神経活動による連続アトラクタの実現 (Tanaka & Aoyagi, Phys Rev Lett, 2011)

● **メゾ回路内の情報伝達から発火活動を理解する (田中琢真)**

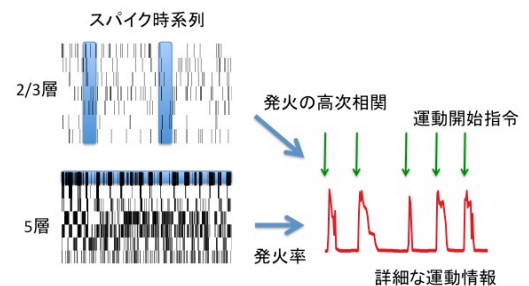
青柳と協力して、振動子ネットの位相同期によるアナログワーキングメモリーのモデルを構築した (上述)。またワーキングメモリーの持続発火を駆動する回路を、神経発火に伴うイオンチャネルのコンダクタンス変化によって自己組織的に生成するモデルを提案した。さらに視覚野に複雑な特徴に対する選択性を持つ細胞が出現するメカニズムを、単純型細胞と複雑型細胞が全体で表現する情報を最大化するような学習ルールを仮定することで説明した (Tanaka et al., Neural Comput, in press)。これは青柳、金子との共同研究である。



第一層と第二層の全体で表現する情報量を最大化するような結合を学習する回路モデル。各層に単純型細胞と複雑型細胞に似た選択性が成立する。Tanaka, Aoyagi & Kaneko, Neural Comput (in press)。

● **集団発火時系列に対する情報量解析を用いた大脳皮質情報処理機構の解析 (竹川高志)**

多電極記録データからスパイク列を分離するため、多峰性分布PCAに基づくスパイク分離法を開発し、その優位性を実証した (Takekawa et al., Front Neuroinfo, 2012)。この手法に関して、国内外の多くの研究室から問い合わせを受けた。カーネル主成分分析を応用した新しい情報量解析手法を考案し、神経集団の発火活動の特徴を検出する手法を開発した。現在、多電極記録データに応用して性能評価をしている。また、カルシウムイメージングのデータ解析に着手し、画像データから細胞の位置とスパイク時系列を自動的に抽出する高速なアルゴリズムを作成している。



新しいカーネル法によるラット運動野の層ごとに異なる情報表現の抽出

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）

(1) 主な論文等一覧について

（英文 計137報、和文 計19報、以下には抜粋した英文のみ記載）

領域内共同研究による発表論文

金子武嗣・柳川右千夫

1. Tanaka, Y.H., Tanaka, Y.R., Fujiyama, F., Furuta, T., Yanagawa, Y. & *Kaneko, T. Local connections of layer 5 GABAergic interneurons to corticospinal neurons. *Frontier in Neural Circuits* **5**, article 12(2011).

金子武嗣・田中琢真・青柳富誌生

1. *Tanaka, T., Aoyagi, T. & Kaneko, T. Replicating receptive fields of simple and complex cells in primary visual cortex in a neuronal network model with temporal and population sparseness and reliability. *Neural Computation*, in press (2012).

澁木克栄・岩里琢治・八木健

1. Yamashita, H., Chen, S., Komagata, S., Hishida, R., Iwasato, T., Itohara, S., Yagi, T., Endo, N., Shibata, M. & *Shibuki, K. Restoration of contralateral representation in the mouse somatosensory cortex after crossing nerve transfer. *PLoS One* **7**, e35676 (2012).

池谷裕二・石井信

1. *Takahashi, N., Oba, S., Yukinawa, N., Ujita, S., Mizunuma, M., Matsuki, N., Ishii, S., & *Ikegaya, Y. (2011). High-speed multineuron imaging using Nipkow-type confocal microscopy. *Current Protocols in Neuroscience*, **2**:Unit2.14.

池谷裕二・深井朋樹

1. Kimura, R., Kang, S., Takahashi, N., Usami, A., Matsuki, N., Fukai, T., & *Ikegaya, Y. Hippocampal polysynaptic computation. *The Journal of Neuroscience*, **31**, 13168-13179 (2011).

池谷裕二・喜多村和郎

1. Takahashi, N., Kitamura, K., Matsuo, N., Mayford, M., Kano, M., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Locally synchronized synaptic inputs. *Science* **335**, 353-356 (2012).

八尾寛・深澤有吾

1. Ji, Z.-G., Ito, S., Honjoh, T., Ohta, H., Ishizuka, T., Fukazawa, Y. & *Yawo, H. (2012) Light-evoked somatosensory perception of transgenic rats which express channelrhodopsin-2 in dorsal root ganglion cells. *PLoS ONE* **7**(3):e32699 (DOI 10.1371/journal.pone.0032699)

西丸広史・柳川右千夫

1. *Nishimaru, H., Sakagami, H., Kakizaki, M., Yanagawa, Y. Locomotor-related activity of GABAergic interneurons localized in the ventrolateral region in the isolated spinal cord of neonatal mice. *Journal of Neurophysiology*, **106**, 1782-92 (2011)

平田たつみ・福田敦夫

1. *Hirata, T., Kumada, T., Kawasaki, T., Furukawa, T., Aiba, A., Conquet, F., Saga, Y. & Fukuda, A. Guidepost neurons for the lateral olfactory tract: expression of metabotropic glutamate receptor 1 and innervation by glutamatergic olfactory bulb axons. *Dev. Neurobiol.* in press (2012).

山中章弘・松井広・柳川右千夫

1. *Tanaka, K.F., Matsui, K., Sasaki, T., Sano, H., Sugio, S., Fan, K., Hen, R., Nakai, J., Yanagawa, Y., Hasuwa, H., Okabe, M., Deisseroth, K., Ikenaka, K. & Yamanaka, A. Expanding the repertoire of optogenetically targeted cells with an enhanced gene expression system. *Cell Reports* (2012) in press.

深井朋樹・竹川高志

1. *Takekawa, T., Isomura, Y., & *Fukai, T. Spike sorting of heterogeneous neuron types by multimodality-weighted PCA and explicit robust variational Bayes. *Frontiers in Neuroinformatics*, **6**:5, doi: 10.3389/fninf.2012.00005 (2012).

見学美根子・平瀬肇

1. Kaneko, M., Yamaguchi, K., Eiraku, M., Sato, M., Takata, N., Kiyohara, Y., Mishina, M., Hirase, H., Hashikawa, T. & *Kengaku, M. Remodeling of Monopolar Purkinje Cell Dendrites during Cerebellar Circuit Formation. *PLoS ONE*, **6** e20108 (2011).

青柳富誌生・田中琢真

1. *Tanaka, T. & Aoyagi, T. Multi-stable attractors in a network of phase oscillators with three-body interactions. *Physical Review Letters* **106**, 224101(2011).

各班員の発表論文（上記領域内共同研究を除く）

能瀬聡直

1. Morimoto, T., Nobeche, M., Komatsu, A., Miyakawa, H. & *Nose, A. Subunit-specific and homeostatic regulation of glutamate receptor localization by CaMKII in Drosophila neuromuscular junctions.

Neuroscience **165**, 1284–1292 (2010).

2. Inaki, M., Shinza-Kameda, M., Ismat, A., Frasch, M. & *Nose, A. *Drosophila* Tey represses transcription of a repulsive cue Toll and generates neuromuscular target specificity. *Development* **137**, 2139-2146 (2010).
3. Inada, K., Kohsaka, H., Takasu, E., Matsunaga, T., *Nose, A. Optical dissection of neural circuits responsible for *Drosophila* larval locomotion with halorhodopsin. *PLoS One* **6**, e29019 (2011).
4. Kohsaka, H., Okusawa, S., Itakura, Y., Fushiki, A. & *Nose, A. Development of larval motor circuits in *Drosophila*. *Develop.Growth Differ.* **54**, 408-419 (2012).
5. Fukui, A., Inaki, M., Tonoe, G., Hamatani, H., Homma, M., Morimoto, T., Aburatani, H. & *Nose, A. Lola regulates glutamate receptor expression at the *Drosophila* neuromuscular junction. *Biology Open* **1**, 362-375 (2012).
6. *Nose, A. Generation of neuromuscular specificity in *Drosophila*: novel mechanisms revealed by new technologies. *Frontiers in Molecular Neuroscience* **5**, 62 (2012).

他 1 編

金子武嗣

1. Kuramoto, E., Fujiyama, F., Nakamura, K.C., Tanaka, Y., Hioki, H. & *Kaneko, T. Complementary distribution of glutamatergic cerebellar and GABAergic basal ganglia afferents to the rat motor thalamic nuclei. *European Journal of Neuroscience* **33**, 95-109 (2011)
2. Ma, Y., Hioki, H., Konno, M., Pan, S., Nakamura, H., Nakamura, K.C., Furuta, T., Li, J-L. & *Kaneko, T. Expression of gap junction protein connexin36 in multiple subtypes of GABAergic neurons in adult rat somatosensory cortex. *Cerebral Cortex* **21**, 2539-2549 (2011)
3. Furuta, T., Deschênes, M., & *Kaneko, T. Anisotropic distribution of thalamocortical boutons in barrels. *The Journal of Neuroscience* **31**, 6432-6439 (2011)
4. Tanaka, Y.R., Tanaka, Y.H., Konno, M., Fujiyama, F., Sonomura, T., Okamoto-Furuta, K., Kameda, H., Hioki, H., Furuta, T., Nakamura, K.C. & *Kaneko, T. Local connections of excitatory neurons to corticothalamic neurons in the rat barrel cortex. *Journal of Neuroscience* **31**, 18223-28236 (2011)
5. Ohno, S., Kuramoto, E., Furuta, T., Hioki, H., Tanaka, Y.R., Fujiyama, F., Sonomura, T., Uemura, M., Sugiyama, K. & *Kaneko, T. Morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: A single neuron tracing study with viral vectors. *Cerebral Cortex*, in press (2012)
6. Kameda, H., Hioki, H., Tanaka, Y.H., Tanaka, T., Zaerin, S., Sonomura, T., Furuta, T., Fujiyama, F. & *Kaneko, T. Parvalbumin-producing cortical interneurons receive inhibitory inputs on proximal portions and cortical excitatory inputs on distal dendrites. *European Journal of Neuroscience* **35**, 834-854 (2012)

他 2 編

細谷俊彦

1. Oizumi, M., Ishii, T., Ishibashi, K., Hosoya, T. & *Okada, M. Mismatched decoding in the brain. *J. Neurosci.* **30**, 4815-26 (2010)
2. Maruoka, H., Kubota, K., Kurokawa, R., Tsuruno, S. & *Hosoya, T. Periodic Organization of a Major Subtype of Pyramidal Neurons in Neocortical Layer V. *J. Neurosci.* **31**, 18522-42 (2011).

他 1 編

松崎政紀

1. Kanemoto, Y., Matsuzaki M., Morita, S., Hayama, T., Noguchi, J., Senda, N., Momotake A., Arai T., & *Kasai H. Spatial distributions of GABA receptors and local inhibition of Ca²⁺ transients studied with GABA uncaging in the dendrites of CA1 pyramidal neurons. *PLoS One* **6**, e22652 (2011).
2. *Matsuzaki M., & *Kasai H. Two-Photon Uncaging Microscopy. *Cold Spring Harbor Protocols*, pdb.prot5620 (2011).
3. Noguchi J., Nagaoka A., Watanabe S., Ellis-Davies G.C.R., Kitamura K., Kano M., Matsuzaki M., & *Kasai H. In vivo two-photon uncaging of glutamate revealing the structure-function relationships of dendritic spines in the neocortex of adult mice. *J Physiol* **589**, 2447-2457 (2011).
4. *Matsuzaki M., Ellis-Davies G.C.R., Kanemoto Y. & Kasai H. Simultaneous two-photon activation of presynaptic cells and calcium imaging in postsynaptic dendritic spines. *Neural Syst Circuits* **1**, 2 (2011).

他 1 編

上村匡

1. Sato, D., Sugimura, K., Satoh, D. & *Uemura, T. Crossveinless-c, the *Drosophila* homolog of tumor suppressor DLC1, regulates directional elongation of dendritic branches via down-regulating Rho1 activity. *Genes Cells* **15**, 485-500 (2010).
2. Matsubara, D., Horiuchi, S., Shimono, S., *Usui, T. & Uemura, T. The seven-pass transmembrane cadherin flamingo controls dendritic self-avoidance via its binding to a LIM domain protein Espinas in *Drosophila* sensory neurons. *Genes Dev.* **25**, 1982-1996 (2011).
3. Hakeda-Suzuki, S., Berger-Muller, S., Tomasi, T., Usui, T., Horiuchi, S., Uemura, T. & *Suzuki, T. Golden Goal collaborates with Flamingo in conferring synaptic-layer specificity in the *Drosophila* visual system. *Nature Neurosci.* **14**, 314-323 (2011).

山中章弘

1. Tsunematsu, T., Kilduff, T.S., Boyden, E.S., Takahashi, S., Tominaga, M. & *Yamanaka, A. Acute optogenetic silencing of orexin/hypocretin neurons induces slow-wave sleep in mice. *J. Neurosci.* **31**, 10529-39 (2011).
2. Imayoshi, I., Tabuchi, S., Hirano, K., Sakamoto, M., Kitano, S., Miyachi, H., Yamanaka, A. & *Kageyama, R. Light-induced silencing of neural activity in Rosa26 knock-in mice conditionally expressing the microbial halorhodopsin eNpHR2.0. *Neurosci. Res.* (2012) in press.
3. Tsunematsu, T. & *Yamanaka, A. The role of orexin/hypocretin in the central nervous system and peripheral tissues. *Vitam. Horm.* (2012) in press.

他1編

山本亘彦

1. Fukunishi, A., Maruyama, T., Zhao, H., Tiwari, M., Kang, S., Kumanogoh, A. & *Yamamoto, N. The action of Semaphorin7A on thalamocortical axon branching. *J Neurochem* **118**, 1008-15 (2011).
2. Takemoto, M., Hattori, Y., Zhao, H., Sato, H., Tamada, A., Sasaki, S., Nakajima, K. & *Yamamoto, N. Laminar and Areal Expression of Unc5d and Its Role in Cortical Cell Survival. *Cereb Cortex* (2011).
3. Zhao, H., Maruyama, T., Hattori, Y., Sugo, N., Takamatsu, H., Kumanogoh, A., Shirasaki, R. & *Yamamoto, N. A molecular mechanism that regulates medially oriented axonal growth of upper layer neurons in the developing neocortex. *J Comp Neurol* **519**, 834-48 (2011).
4. *Yamamoto, N. & *Lopez-Bendito, G. Shaping brain connections through spontaneous neural activity. *Eur J Neurosci* **35**, 1595-604 (2012).

岩里琢治

1. Dhande, O.S., Bhatt, S., Anishchenko, A., Elstrott, J., Iwasato, T., Swindell, E.C., Xu, H.P., Jamrich, M., Itohara, S., Feller, M.B. & *Crair, M.C. Role of adenylate cyclase 1 in retinofugal map development *J. Comp. Neurol.* e35676 (2012).

島義郎

1. Hamatake, M., Miyazaki N., Sudo K., Matsuda M., Sadakata T., Furuya A., Ichisaka S., Hata Y., Nakagawa C., Nagata K., Furuichi T. & *Katoh-Semba R. Phase advance of the light-dark cycle perturbs diurnal rhythms of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 levels, which reduces synaptophysin-positive presynaptic terminals in the cortex of juvenile rats. *J. Biol. Chem.* **286**, 21478-21487 (2011).

澁木克栄

1. *Hishida, R., Watanabe, K., Kudoh, M. & Shibuki, K. Transcranial electrical stimulation of cortico-cortical connections in anesthetized mice. *J. Neurosci. Meth.* **201**, 315-321 (2011).
2. Tsukano, H., Hishida, R. & *Shibuki, K. Detection of virtual pitch up to 5 kHz by mice. *Neurosci. Res.* **71**, 140-144 (2011).
3. Watanabe, K., Kamatani, D., Hishida, R. & *Shibuki, K. Timing-dependent effects of whisker trimming in thalamocortical slices including the mouse barrel cortex. *Brain Res.* **1385**, 93-106 (2011).
4. Komagata, S., Chen, S., Suzuki, A., Yamashita, H., Hishida, R., Maeda, T., Shibata, M. & *Shibuki, K. Initial phase of neuropathic pain within a few hours after nerve injury in mice. *J. Neurosci.* **31**, 4896-4905 (2011).
5. Komagata, S., Tamaki, K., Hishida, R., Takeshita, N. & *Shibuki, K. Nociceptive cortical responses during capsaicin-induced tactile allodynia in mice with spinal dorsal column lesioning. *Neurosci. Res.* **69**, 348-351 (2011).

石井信

1. Kanemura, A., Maeda, S., & Ishii, S. (2010). Sparse Bayesian learning of filters for efficient image expansion. *IEEE Transactions on Image Processing*, **19**(6), 1480-1490.
2. Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S., & *Inagaki, N. (2010). A diffusion-based neurite length sensing mechanism involved in neuronal symmetry breaking. *Molecular Systems Biology*, **6**, 394, doi:10.1038/msb.2010.51.
3. *Honda, N., Nakamuta, S., Kaibuchi, K., & Ishii, S. (2011). Flexible search for single axon-morphology during neuronal spontaneous polarization. *PLoS ONE*, **6**(4), e19034. doi:10.1371/journal.pone.0019034.
4. *Nishiyama, M., Togashi, K., von Schimmelmann, M., Lim, C.-S., Maeda, S., Yamashita, N., Goshima, Y., Ishii, S., & *Hong, K. (2011). Semaphorin 3A induces CaV2.3 channel-dependent conversion of axons to dendrites. *Nature Cell Biology*, **13**(6), 677-686.
5. Nonaka, S., *Naoki, H., & Ishii, S. (2011). A multi-physical model of cell migration with reaction-diffusion, membrane and cytoskeleton. *Neural Networks*, **24**(11), 979-989.
6. Yamao, M., *Naoki, H., & Ishii, S. (2011). Multi-cellular logistics of collective cell migration. *PLoS One*, **6**(12), e27950. doi:10.1371/journal.pone.0027950.

他1編

深井朋樹

1. *Wagatsuma, N., Potjans, T., Diesmann, M., & Fukai, T. Layer-dependent attentional processing by

top-down signals in a visual cortical microcircuit model. *Frontiers in Computational Neuroscience*, **5**:31, doi:10.3389/fncom.2011.00031 (2011).

2. *Gilson, M., & Fukai, T. Stability versus neuronal specialization for STDP: long-tail weight distributions solve the dilemma. *PLoS One*, **6**, e25339-1-e25339-18 (2011).
3. *Igarashi, J., Shouno, O., Fukai, T., & Tsujino, H. Real-time simulation of a spiking neural network model of the basal ganglia circuitry using general purpose computing on graphics processing units. *Neural Networks*, **24**, 950-960 (2011).
4. Tsubo, Y., Isomura, Y., & *Fukai, T. Power-law inter-spike interval distributions infer a conditional maximization of entropy in cortical neurons. *PLoS Computational Biology*, **8**, e1002461, 1-11 (2012).
5. *Gilson, M., Fukai, T., & Burkitt, A.N. Spectral Analysis of Input Spike Trains by Spike-Timing-Dependent Plasticity, *PLoS Computational Biology*, in press.
6. Teramae, J., Tsubo, Y., & *Fukai, T. Optimal spike-based communication in excitable networks with strong-sparse and weak-dense links. *Scientific Reports*, in press.

池谷裕二

1. Takahashi, N., Sasaki, T., Matsumoto, W., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Circuit topology for synchronizing neurons in spontaneously active networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **107**, 10244-10249 (2010).
2. Sasaki, T., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Action-potential modulation during axonal conduction. *Science* **331**, 599-601 (2011).
3. Sasaki, T., Kuga, N., Namiki, S., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Locally synchronized astrocytes. *Cereb Cortex* **21**, 1889-1900 (2011).
4. Kuga, N., Sasaki, T., Takahara, Y., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Large-scale calcium waves traveling through astrocytic networks in vivo. *J. Neurosci.* **31**, 2607-2614 (2011).
5. Sasaki, T., Matsuki, N. & *Ikegaya, Y. Effects of axonal topology on somatic modulation of synaptic outputs. *J. Neurosci.* **32**, 2868-2876 (2012).
6. *Koyama, R., Tao, K., Sasaki, T., Ichikawa, J., Miyamoto, D., Muramatsu, R., Matsuki, N. & Ikegaya, Y. GABA_A receptors regulate ectopic granule cell migration and development of epilepsy after experimental febrile seizures in the rat. *Nat. Med.* in press.
7. *Sasaki, T., Matsuki, N. & Ikegaya, Y. Targeted axon-attached recording with fluorescent patch-clamp pipettes in brain slices. *Nat. Protoc.* **7**, 1228-1234 (2012).
8. *Ikegaya, Y., Sasaki, T., Ishikawa, D., Honma, N., Tao, K., Takahashi, N., Minamisawa, G., Ujita, S. & Matsuki, N. Interpyramid spike transmission stabilizes the sparseness of recurrent network activity. *Cereb. Cortex* in press.

見学美根子

1. Sasaki, N., Kurisu, J. & *Kengaku, M. Sonic hedgehog signaling regulates actin cytoskeleton via Tiam1-Rac1 cascade during spine formation. *Mol Cell Neurosci.* **45**, 335-344 (2010).

八尾寛

1. Konno, A., Honjo, Y., Uchida, A., Ishizuka, T. & *Yawo, H. Evaluation of Sindbis virus vector displaying immunoglobulin-binding domain: antibody-dependent infection to neurons in living mice. *Neurosci. Res.* **71**(4): 328-334 (DOI 10.1002/bit.23285) (2011)
2. Sakai, S., Ueno, K., Ishizuka, T. & *Yawo, H. Parallel and patterned optogenetic manipulation of neurons in the brain slice using a DMD-based projector. *Neurosci. Res.* (in press) (DOI 10.1046/j.neures.2012.03.009) (2012)
3. *Yawo, H. Whole-Cell Patch Method, "Patch-Clamp Techniques: From Beginning to Advanced Protocols (Springer Protocols Handbooks)" (Ed. Yasunobu Okada), Springer Verlag, Japan, pp 43-69 (2012)

喜多村和郎

1. Kitamura, K. & *Häusser, M.: Dendritic calcium signaling triggered by spontaneous and sensory-evoked climbing fiber input to cerebellar Purkinje cells *in vivo*. *J. Neurosci.* **31**, 10847-10858 (2011).
2. Nakayama, H., Miyazaki, T., Kitamura, K., Hashimoto, K., Yanagawa, Y., Obata, K., Sakimura, K., Watanabe, M. & *Kano, M.: GABAergic inhibition regulates developmental synapse elimination in the cerebellum. *Neuron*, **4**, 384-396 (2012).
3. *Kitamura, K.: Two-photon targeted patch-clamp recordings in vivo. *Patch Clamp Techniques*, Springer Protocols Handbooks, 183-193 (2012).

他2編

塚田祐基

1. *Tsukada, Y. & Mori, I. Chapter 1: Behavioral analysis in *Caenorhabditis elegans* 「Advanced Methods in Neuroethological Research」 (edited by Hiroto Ogawa, Kotaro Oka) Springer in press (2012)

八木健

1. Yokota, S., Hirayama, T., Hirano, K., Kaneko, R., Toyoda, S., Kawamura, Y., Hirabayashi, M., Hirabayashi,

T., & *Yagi, T. Identification of the cluster control region for the Protocadherin-b genes located beyond the Protocadherin-g cluster. *J. Biol. Chem.* **286**, 31885-95 (2011).

2. *Yagi, T. Molecular codes for neuronal individuality and cell assembly in the brain. *Front. Mol. Neurosci.* **5**, 45. (2012).
3. Hirayama, T., Tarusawa, E., Yoshimura, Y., Galjart, N., & *Yagi, T. CTCF is required for neural development and stochastic expression of clustered Pcdh genes in neurons. *Cell Reports*, in press (2012).

宋文杰

1. Sawatari, H., Tanaka, Y., Takemoto, M., Nishimura, M., Hasegawa, K., Saitoh, K. & *Song W.-J. Identification and characterization of an insular auditory field in mice. *Eur. J. Neurosci.* **34**, 1944-52(2011).
2. Okuda, Y., Shikata, H. & *Song W.-J. A train of electrical pulses applied to the primary auditory cortex evokes a conditioned response in guinea pigs. *Neurosci. Res.* **71**, 103-6(2011).
3. Lu, M.-H., Takemoto, M., Watanabe, K., Luo, H., Nishimura, M., Yano, M., Tomimoto, H., Okazaki, T., Oike, Y., & *Song W.-J. Deficiency of sphingomyelin synthase-1 but not sphingomyelin synthase-2 causes hearing impairments in mice. *J. Physiol.* (in press).
4. *Song, W.-J., Nishimura, M. & Saitoh, K. Auditory cortex in guinea pigs: subfield organization and functional domains. In "*Auditory Cortex: Anatomy, Functions and Disorders*", eds: Mounya Elhilali, Nova Science Publishers, Inc. (in press).
5. *Song, W.-J., Nishimura, M. & Takemoto, M. Practical methods for suppressing random and nonrandom noise in fluorescence imaging. In "*Optical Imaging: Technology, Methods and Applications*", eds: Akira Tanaka & Botan Nakamura, Nova Science Publishers, Inc. (in press).

平田たつみ

1. Yamatani, H., Kawasaki, T., Mita, S., Inagaki, N. & *Hirata, T. Proteomics Analysis of the Temporal Changes in Axonal Proteins during Maturation. *Dev. Neurobiol.* **70**, 523-537 (2010).

深澤有吾

1. Sumegi, M., Fukazawa, Y., Matsui, K., Lorincz, A., Eyre, MD., *Nusser, Z. & Shigemoto, R. Virus-mediated swapping of zolpidem-insensitive with zolpidem-sensitive GABAA receptors in cortical pyramidal cells. *J. Physiol.* **590**: 2181-2182 (2012). doi:10.1113/jphysiol.2012.231100.
2. Fukazawa, Y. & *Shigemoto, R. Intra-synapse-type and inter-synapse-type relationships between synaptic size and AMPAR expression. *Current Opinion Neurobiol.* **22**: 1-7 (2012). doi.org/10.1016/j.conb.2012.01.006.

他3編

平瀬肇

1. Shinohara, Y., Yahagi, K., Kawano, M., Nishiyori, H., Kawazu, C., Suzuki, N., Manabe, R. & *Hirase, H. miRNA profiling of bilateral rat hippocampal CA3 by deep sequencing. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **409**, 293-8 (2011).
2. Takata, N., Mishima, T., Hisatsune, C., Nagai, T., Ebisui, E., Mikoshiba, K. & *Hirase, H. Astrocyte calcium signaling transforms cholinergic modulation to cortical plasticity in vivo. *J. Neurosci.* **31**, 18155-65 (2011).
3. Shinohara, Y., Hosoya, A., Yahagi, K., Ferecskó, AS., Yaguchi, K., Sík, A., Itakura, M., Takahashi, M. & *Hirase, H. Hippocampal CA3 and CA2 have distinct bilateral innervation patterns to CA1 in rodents. *Eur. J. Neurosci.* **35**, 702-10 (2012).

柳川右千夫

1. Augustinaite, S., Yanagawa, Y. & *Heggelund, P. Cortical feedback regulation of input to visual cortex: role of intrageniculate interneurons. *J Physiol.* **589**, 2963-77 (2011).
2. *Tanaka, M., Asaoka, M., Yanagawa, Y. & Hirashima, N. Long-Term Gene-Silencing Effects of siRNA Introduced by Single-Cell Electroporation into Postmitotic CNS Neurons. *Neurochem Res.* **36**, 1482-89 (2011).
3. Yamada, M.H., *Nishikawa, K., Kubo, K., Yanagawa, Y. & Saito, S. Impaired glycinergic synaptic transmission and enhanced inflammatory pain in mice with reduced expression of vesicular GABA transporter (VGAT). *Mol Pharmacol.* **81**, 610-19 (2012).
4. *Hirono, M., Saitow, F., Kudo, M., Suzuki, H., Yanagawa, Y., Yamada, M., Nagao, S., Konishi, S. & Obata, K. Cerebellar globular cells receive monoaminergic excitation and monosynaptic inhibition from purkinje cells. *PLoS One* **7**, e29663 (2012).
5. *Saito, Y., Shino, M. & Yanagawa, Y. Characterization of ionic channels underlying the specific firing pattern of a novel neuronal subtype in the rat prepositus hypoglossi nucleus. *Neurosci Res.* **73**, 32-41 (2012).

他4編

福田敦夫

1. Inada, H., Watanabe, M., Uchida, T., Ishibashi, H., Wake, H., Nemoto, T., Yanagawa, Y., Fukuda, A. & *Nabekura, J. GABA regulates the multidirectional tangential migration of GABAergic interneurons in living neonatal mice. *PLoS ONE* **6**, e277048 (2011). ID:22180776
2. Shimizu-Okabe, C., Okabe, A. & Fukuda, A. Does elevated intracellular chloride cause epilepsy in focal

cortical dysplasia? In: *Dysplasia: Causes, Types and Treatment Options*. eds. . Nova Science Publishers, Hauppauge, NY, U.S.A. in press.

3. Fukuda, A. Chloride homeodynamics underlying pathogenic modal shifts of GABA actions. Chapter 10. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience*. eds. Pasko Rakic and John Rubenstein. Elsevier, Oxford, United Kingdom. in press.
4. Inoue, K., Furukawa, T., Kumada, T., Yamada, J., Wang, T., Inoue, R. & *Fukuda, A. Taurine inhibits the K⁺-Cl⁻ cotransporter KCC2 to regulate embryonic Cl⁻ homeostasis via the with-no-lysine (WNK) protein kinase signaling pathway. *J. Biol. Chem.* in press.
5. Fukuda, A., Nakanishi, Y., Kumada, T. & Furukawa, T. Multimodal GABA_A receptor functions on cell development. Chapter 125. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience*. eds. Pasko Rakic and John Rubenstein. Elsevier, Oxford, United Kingdom. in press.

他1編

小田 洋一

1. Nakano, Y., Fujita, M., Ogino, K., Saint-Amant, L., Kinoshita, T., Oda, Y., & *Hirata, H. Biogenesis of GPI-anchored proteins is essential for surface expression of sodium channels in zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation. *Development* **137**, 1689-98 (2010)
2. *Tanimoto, M., Ota, Y., Inoue, M., & *Oda, Y. Origin of inner ear hair cells: morphological and functional differentiation from ciliary cells into hair cells in zebrafish inner ear. *The Journal of Neuroscience* **31**, 3784-3794 (2011)
3. *Kohashi, T., Nakata, N., & *Oda, Y. Effective sensory modality activating an escape triggering neuron switches during early development in zebrafish. *The Journal of Neuroscience* **32**, 5810-5820 (2012)
4. *Takeuchi, Y., Hori, M., & Oda, Y. Lateralized kinematics of predation behavior in a Lake Tanganyika scale-eating cichlid fish. *PLoS One* **7**, e29272 (2012)

他1編

木村文隆

1. *Ikezo, K., Tamura, H., Kimura, F. & *Fujuta, I. Decorrelation of sensory-evoked neuronal responses in rat barrel cortex during postnatal development. *Neuroscience Research*, in press

松井 広

1. Budisantoso, T., *Matsui, K., Kamasawa, N., Fukazawa, Y. & *Shigemoto, R. Mechanisms underlying signal filtering at a multi-synapse contact. *Journal of Neuroscience* **32**, 2357-76 (2012).
2. Abrahamsson, T., Cathala, L., Matsui, K., Shigemoto, R. & *Digregorio, D.A. Thin dendrites of cerebellar interneurons confer sublinear synaptic integration and a gradient of short-term plasticity. *Neuron* **73**, 1159-72 (2012).

森田 賢治

1. Morishima, M., Morita, K., Kubota, Y. & *Kawaguchi, Y. Highly differentiated projection-specific cortical subnetworks. *J Neurosci* **31**, 10380-91 (2011).
2. *Morita, K., Morishima, M., Sakai, K. & Kawaguchi, Y. Reinforcement learning: computing the temporal difference of values via distinct corticostriatal pathways. *Trends Neurosci*, in press (2012).

篠本 滋

1. *Shinomoto, S., Omi, T., Mita, A., Mushiake, H., Shima, K., Matsuzaka, Y., and Tanji, J. Deciphering elapsed time and predicting action timing from neuronal population signals. *Frontiers in Computational Neuroscience* **5**, 29 (2011). doi: 10.3389/fncom.2011.00029
2. Yamauchi, S., Kim, H., and *Shinomoto, S. Elemental spiking neuron model for reproducing diverse firing patterns and predicting precise firing times. *Frontiers in Computational Neuroscience* **5**, 42 (2011). doi: 10.3389/fncom.2011.00042
3. Omi, T., and *Shinomoto, S. Optimizing time histograms for non-Poissonian spike trains. *Neural Computation* **23**, 3125-3144 (2011).
4. Kim, H., Richmond, B.J., and *Shinomoto, S. Neurons as ideal change-point detectors. *J. Computational Neuroscience* **32**, 137-146 (2012).
5. Shintani, T., and *Shinomoto, S. Detection limit for rate fluctuations in inhomogeneous Poisson processes. *Physical Review E* **85**, 041139 (2012).

他1編

青柳 富誌生

1. *Aoki, T. & Aoyagi, T. Self-organized network of phase oscillators coupled by activity-dependent interactions, *Physical Review E* **84**, 066109 (2011).
2. *Ota, K., Aoki, T., Kurata, K. & Aoyagi, T. Asymmetric neighborhood functions accelerate ordering process of self-organizing maps, *Physical Review E* **83**, 021903(2011).

田中 琢真

1. Kameda, H., Hioki, H., Tanaka, Y. H., Tanaka, T., Sohn, J., Sonomura, T., Furuta, T., Fujiyama, F. & *Kaneko, T. Parvalbumin-producing cortical interneurons receive inhibitory inputs on proximal portions and

発明・特許

山中章弘

1. 発明者：田中謙二 山中章弘、テトラサイクリン遺伝子発現誘導システムにおける発現量を増幅させる遺伝子座とノックインによる増幅の効果、出願番号 特願 2011-193680、出願日 平成 23 年 9 月 6 日

池谷裕二

1. 発明者：平田唯史、池谷裕二、脳観察用カッタおよび観察用カッタの製造法（特許出願中）、特許、出願番号 2011-144609、出願日 2011 年 6 月 29 日
2. 発明者：平田唯史、池谷裕二、対物光学系の観察補助装置（特許出願中）、出願番号 2011-130027、出願日 2011 年 6 月 10 日
3. 発明者：池谷裕二、松木則夫、石川大介、佐々木拓哉、高橋直矢、宇佐美篤、蛍光マイクロピペット（特許出願中）、出願番号 2010-027141、出願日 2010 年 2 月 10 日

(2) ホームページについて

URL: <http://www.meso-neurocircuitry.jp/index.html>

コンテンツ：研究概要・研究組織・活動内容・研究成果・イベント・ニュース

公開・発信情報

- ・ 領域会議報告（年 2 回）
- ・ シンポジウム・ワークショップ・技術講習会・コース・アウトリーチ情報
- ・ ニュースレター
- ・ アクセス解析 (2010/7/21~2012/6/6) :

訪問数：12,958 (日本から12,540、日本以外418)、ユーザー数：6,550、ページビュー数：78,216

(3) 公開情報について

シンポジウム開催（計5件）

1. Neuro 2010 (第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学会大会・第 20 回日本神経回路学大会)シンポジウム「小規模回路から探る脳の情報処理基盤」
開催日：2010 年 9 月 3 日、神戸コンベンションセンター（参加者数約 150 名）。
内容：能瀬、細谷が企画し、海外からの招待講演者 3 名を迎え開催した。領域内から能瀬、細谷、松崎が講演した。領域発足直後であったので、公募研究募集の説明会を兼ね、領域の趣旨を発信した。
2. 日本発生生物学会第44回大会シンポジウム「Neural Development: from circuits to behavior」
開催日：2011年5月19日（参加者数約100名）
場所：沖縄コンベンションセンター。
内容：能瀬が企画し、海外から2名、国内から1名の研究者を招聘し、領域内から能瀬、細谷が講演した。発生過程におけるメゾ神経回路の形成と動物行動の発現について議論した。
3. 第84回日本生化学会大会シンポジウム「革新的技術によるメゾスコピック神経回路へのアプローチ」
開催日：2011年9月21日（参加者数約40名）
場所：京都国際会館
内容：見学・吉村が企画し、領域関係者4名を含む6名の国内研究者が講演した。特に技術面に焦点をあてメゾスコピック神経回路研究へのアプローチについて議論した。
4. 新学術領域研究「メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理」第1回公開国際シンポジウム
「Neuronal circuits at the intersection of theory and experiment」
日時：2012年7月7日（開催予定）、
場所：東京大学 小柴ホール

新学術領域研究「メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤」
第1回 公開国際シンポジウム

Neuronal circuits at the intersection of theory and experiment

Speakers:

- Howard Eichenbaum (Boston University)
- Gilles Laurent (Max Planck Institute for Brain Research)
- Erin Schuman (Max Planck Institute for Brain Research)
- Tomoki Fukai (RIKEN)
- Yuichi Iino (University of Tokyo)
- Yuji Ikegaya (University of Tokyo)
- Akinao Nose (University of Tokyo)

July 7 (Sat), 2012
10:00 - 17:00

Venue: Koshiba Hall, University of Tokyo
Information: <http://www.meso-neurocircuitry.jp/>

Organizers:
Toshihiko Hosoya (RIKEN), Tomoki Fukai (RIKEN), Akinao Nose (University of Tokyo)

Sponsors:
Supported by Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (SBR)
Mesoscopic neurocircuitry: towards understanding of the functional and structural basis of brain information processing

RIKEN Brain Science Institute

参加申込み不要
参加費無料
<※日本国籍にて要領申請ください>

領域主催国際シンポジウムのポスター

内容：細谷、深井、能瀬が企画し、海外から3名、国内から1名、領域内から3名（能瀬、深井、池谷）が講演予定（右図）。理論と実験の融合に向けた研究の方向性について議論する。

5. Neuro2012(第35回日本神経科学大会)シンポジウム「光操作で探る神経回路の作動原理」
開催日：2012年9月18日（開催予定）
場所：名古屋国際会議場
内容：能瀬・山中が企画。海外から2名、国内から1名を招聘、領域内から能瀬、山中が講演予定。光による神経活動操作の最先端技術について議論する。

ワークショップ開催

1. 「メゾ神経回路」第1回技術ワークショップ、神経活動の光操作—行動制御への応用
開催日：2010年9月9日～10日（参加者数約110名）
場所：自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター大会議室
主催：生理研研究会、「メゾ神経回路」他
2. 「メゾ神経回路」第2回技術ワークショップ、神経活動の光操作—行動制御への応用
開催日：2011年9月29日～30日（参加者数約140名）
場所：自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター大会議室
主催：生理研研究会、「メゾ神経回路」他
3. Workshop on neural information flow
日時：2012年6月20日、場所：京都大学物理学教室、共催：「メゾ神経回路」
4. 2012年度 包括脳ネットワーク夏のワークショップ
新学術領域「大脳新皮質構築」「メゾ神経回路」合同ワークショップ
第1部「分子から回路へ」、第2部「optical physiology」
開催日：2012年7月24日～25日（開催予定）
場所：仙台国際センター
5. 「メゾ神経回路」第3回技術ワークショップ、神経活動の光操作—行動制御への応用
開催日：2012年9月27日～28日（開催予定）
場所：自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター大会議室
主催：「メゾ神経回路」他



光を用いた神経活動の操作・測定に関する技術ワークショップを技術支援の一環として毎年行っている。領域内外の研究者により最先端技術が紹介され、白熱した議論が交わされている。大学院生、若手研究者の情報交換や交流の場としても効果をあげている。

技術講習会

1. 『高速共焦点顕微鏡の技術支援・講習会』
開催日：2011年1月20日（参加者数約40名）
場所：東大柏キャンパス生命棟地下会議室（B15）
主催：東大・新領域・バイオイメージングセンター、共催：「メゾ神経回路」
2. 『高速共焦点顕微鏡の技術支援・講習会』
開催日：2011年1月26日（参加者数約60名）
場所：東北大学大学院医学系研究科医学部5号館講堂（2階）
主催：東北脳科学グローバルCOE、共催：「メゾ神経回路」
3. 「フラビン蛋白蛍光イメージング実習コース」
開催日：2011年7月27日～29日（参加者数約10名）
会場：新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター(6F)セミナーホール
主催：新潟大学脳研究所 新潟脳神経研究会、共催：「メゾ神経回路」他、共催
4. 第1回オプトジェネティクス講習会
開催日：2011年09月23日～25日（日）（参加者数約40名）
会場：東北大学片平キャンパス生命科学プロジェクト研究棟
主催：東北大学生命科学研究科 脳機能解析分野、共催：「メゾ神経回路」他

スクール

1. システム神経生物学スプリングスクール（参加者数：約40名）
「分子から回路にわたる脳・神経系の『構造』」
開催日：2011年3月12日～14日
場所：コープイン京都
主催：「メゾ神経回路」、日本神経回路学会、他
2. 日本神経回路学会 オータムスクール（参加者数：約40名）
ASCONE2011 『神経ネットワークの静と動』
開催日：2011年11月3日～11月5日
場所：かたくら諏訪湖ホテル
共催：「メゾ神経回路」、神経回路学会、他
3. システム神経生物学スプリングスクール2012（参加者数：約40名）
「分子から回路にわたる脳・神経系の『構造』」
開催日：2012年3月6日-9日（金）
場所：コープイン京都(京都市中京区)
主催：「メゾ神経回路」、日本神経回路学会、他



領域主催スプリングスクールは、実験研究と理論研究の融合をテーマに国際的な講師による合宿形式で毎春開催されている。実験、理論の垣根を越えて活躍できる「トータルサイエンスの担い手」の育成が目的である。

国内外での会議等での招待講演（計95件）

能瀬聡直

1. Inaki, M., Shinza-Kameda, M., Frasch, M. & Nose, A. Generation of synaptic specificity by target repulsion—Roles and transcriptional regulation of local inhibitory cues. Cold Spring Harbor Asia Francis Crick Symposium on Neuroscience, 2010.4.12-17, Suzhou, China.
2. 能瀬聡直：光で探るショウジョウバエ運動回路の作動原理、新学術領域「分子行動学」ワークショップ、2010.8.18、福岡
3. Kohsaka, H., Nii, R., Nakagawa, Y., Inada, K. & Nose, A.: Imaging activity propagation in the Drosophila motor circuits that regulate larval peristalsis. Neuro 2010 神経科学学会シンポジウム、2010.9.3、神戸
4. 能瀬聡直：光操作によるショウジョウバエ運動回路の機能解剖、生理研光操作研究会、2010.9.10、岡崎
5. Nose, A. : Optogenetic dissection of the neural circuits that regulate larval locomotion in Drosophila. 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Symposium, 2011.5.18-21, Okinawa
6. 能瀬聡直：神経ネットワークの静と動、日本神経回路学会オータムスクール、2011.11.3-5、諏訪
7. Kohsaka, H. & Nose, A. Optogenetic dissection of central circuits underlying larval locomotion in Drosophila. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.

細谷俊彦

1. Tsuruno, S., Maruoka, H., Kurokawa, R. & Hosoya, T. Functional Microstructures in the Neocortex at the Resolution of a Few Neurons. 第16回武田科学振興財団生命科学シンポジウム、2010.12.1-2、東京.
2. Hosoya, T. 脳の働き—究極の謎に挑む「見るということについて考えよう」工学院大学オープンカレッジ、2011.2.18、新宿
3. Hosoya, T. 脳に基本単位回路はあるか
応用数学連携フォーラム 第22回ワークショップ、2011.10.06、仙台.
4. Maruoka, H., Kubota, K., Kurokawa, R., Tsuruno, S. & Hosoya, T. Microperiodic Organization in Neocortical Layer V. 44th Annual Meeting of JSDB, 2011.5.18-19, Okinawa

松崎政紀

1. Matsuzaki M. Optical Methods for revealing the synaptic function and structure in the local circuit. The Fourth International Neural Microcircuitry Conference, 2010.6.25, Okinawa.
2. Matsuzaki M. Optical Methods for revealing the synaptic function and structure in the local circuit. The Fifth International Neural Microcircuitry Conference, 2010.6.30, Tokyo.
3. Matsuzaki M. Optical methods for revealing the synaptic function and structure in the local circuit. 第33回日本神経科学大会、2010.9.3、神戸.
4. Matsuzaki M. Neural function revealed by new methods of chemical biology and optogenetics. 第84回日本薬理学会年会、2011.3.23、横浜（震災のため誌上開催）
5. Matsuzaki M. Imaging and optical manipulation of neural activity in the brain. 第88回日本生理学会大会、2011.3.28、横浜（震災のため誌上開催）
6. Matsuzaki M. Neural functions revealed by two-photon imaging and stimulation methods. 12th RIES-Hokudai International Symposium. 2011.11.22. Sapporo.
7. Matsuzaki M. Imaging and manipulating neuronal activity in cortical circuits. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13、横浜.
8. Matsuzaki M. Spatial and temporal structure of cortical microcircuit activity for generating voluntary movement. 1st International Symposium/59th NIBB Conference, Neocortical Organization. 2012.3.11, Okazaki.
9. Matsuzaki M. Two-photon imaging of motor cortical activity in vivo. 日本薬学会第132回年会、2012.3.30、札幌.

上村匡

1. Uemura, T. The seven-pass transmembrane cadherin Flamingo: multiple missions in vivo. Frontiers in Science- a symposium supported by HFSP. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.

山中章弘

1. Mori, T. 遺伝子改変狂犬病ウイルスを用いた制限型逆行性越シナプストレース法とその応用。第117回日本解剖学会総会・全国学術集会、2011.3.26-28、山梨.
2. Yamanaka, A. もし、マウスの睡眠覚醒が「オプトジェネティクス」でコントロールできたら、第26回学術集会 神経組織の成長・再生・移植研究会、2011.6.25、東京.
3. Yamanaka, A. & Tsunematsu, T., オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御、第63回日本細胞生物学会大会、2011.6.27-29、札幌.
4. Yamanaka, A. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御、第63回日本細胞生物学会大会サテライトシンポジウム、2011.6.27-29、札幌.

5. Yamanaka, A., Sleep/wakefulness control using optogenetics in mice. RIKEN Center for Developmental Biology seminar, 2011.7.11, 神戸.
6. Mori, T. Novel rabies vectors to visualize single neuronal circuits. 第84回日本生化学会大会, 2011.9.21-24, 京都.
7. Yamanaka, A., Sleep/wakefulness control using optogenetics in mice, 23rd Annual meeting of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology, 2011.10.6-7, Seoul, Korea.
8. Yamanaka, A., Tsunematsu, T. & Tabuchi, S., Orexin/hypocretin neurons specific control of gene expression reveals its physiological role in vivo, The 6th World Congress of the World Sleep Federation, 2011.10.17-20, Kyoto, Japan.
9. Tabuchi, S., Tsunematsu, T., Sugio, S., Tanaka, K., Tominaga, M. & Yamanaka, A., Physiological significance of serotonergic inhibitory inputs to orexin neurons, The 6th World Congress of the World Sleep Federation, 2011.10.17-20, Kyoto, Japan.
10. Yamanaka, A., Optogenetics reveals regulatory mechanism of sleep/wakefulness, 8th Japanese-German Frontiers of Science Symposium (JGFoS), 2011.10.27-30, Tokyo, Japan.
11. Yamanaka, A. & Tsunematsu, T., 視床下部神経機能の光操作による本能行動制御, 第34回日本分子生物学会年会ワークショップ, 2011.12.13-16, 横浜.
12. Yamanaka, A., オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御とリズム, 第117回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012.3.26-28, 甲府.
13. Yamanaka, A. & Tsunematsu, T., オプトジェネティクスを用いた個体行動制御, 日本薬学会第132回年会企画シンポジウム, 2012.3.29-31, 札幌.

山本 亘彦

1. Yamamoto N. Activity-dependent thalamocortical axon branching. Japan-Australia-New Zealand "Building a Functional Brain" Symposium, 2011.1.29. Auckland, New Zealand.
2. Yamamoto N. Activity-dependent thalamocortical axon branching. "Development and Plasticity of Thalamocortical Systems", 2011.2.1-4. Arolla, Switzerland.

岩里 琢治

1. 岩里 琢治. 幼仔脳における神経回路の発達：マウス体性感覚野（バレル野）での研究. 日本分子生物学会 第12回春季シンポジウム, 2012.4.25-26, 山梨県笛吹市

島 義郎

1. 島 義郎. 視覚系神経回路の経験依存的な再編成. 第51回日本視能矯正学会, 2010.11.27-28, 神戸.
2. 島 義郎. 弱視と視覚系神経回路の再編成. 第116回日本眼科学会総会, 2012.04.05-08, 東京.

石井 信

1. Hong, K. & Ishii, S. (2010). Computation of bifunctional guidance signaling in growth cone. US-JAPAN Brain Research Cooperative Program Workshop (Okinawa, Japan), invited.
2. Ishii, S. (2011). Models and simulations of neuronal morphodynamics. Japan-Germany Joint Workshop on Computational Neuroscience (Okinawa, Japan), invited.
3. Ishii, S. (2011). Modeling and simulations of neuronal morphology. *Neuroinformatics 2011, INCF Congress* (Boston, USA), keynote.
4. 石井 信. (2011). 神経細胞のシステム生物学. 第33回神経組織培養研究会（東京）, 特別講演.

深井 朋樹

1. 深井 朋樹, スーパーコンピュータで探る脳の作動原理、バイオスーパーコンピューティング研究会第三回総会・講演会、2011.10.18、鈴木梅太郎ホール 和光市
2. Fukai Tomoki, Information coding in motor cortical circuits. Cape Town School of Advanced Theoretical and Computational Neurosciences, 2011.12.13, Cape Town, South Africa
3. Fukai Tomoki, A bistable model of logarithmic STDP underlies working memory. Japan-France Joint Symposium on Neural Dynamics and Plasticity: from Synapse to Network, 2012.1.12, Kyoto, Japan
4. Fukai Tomoki, Current understanding of brain's neural networks, 豊橋技術科学大学 エレクトロニクス先端融合研究所 特別招待講演会、2012.4.26、豊橋市
5. Fukai Tomoki, Critical states in cortical networks with lognormal synaptic connectivity, Criticality in Neural Systems, 2012.4.30-5.1, NIMH, Washington DC, USA
6. Fukai Tomoki, Noisy brain – Is noise benefit or disadvantage to computations with spikes? Brain Inspired Computing (BIC2012), 2012.6.4-5, Tsukuba, Japan

池谷 裕二

1. 池谷裕二, 神経回路における複雑な同期発火の発生メカニズム, 「130年会記念融合型シンポジウム：脳の働きとその異常—分子から行動まで」, 第130回日本薬学会, 2010.3.28-30
2. Ikegaya, Y. Nipkow-disk confocal microscopy towards neuronal networks at work. 2nd International Symposium on Photonic Bioimaging, 2011.2.7-9, ニセコ
3. 池谷裕二, 脳を知るとのこと, 第73回九州山口薬学大会, 2011.11.12-13, 沖縄
4. Ikegaya, Y. Variance in synaptic weights supports invariant network activity. Workshop "Variance and Invariants in Brain and Behavior", 2012.5.21-3, Haifa, Israel

吉村由美子

1. 吉村由美子. 大脳皮質視覚野における微小神経回路網の経験依存的発達. 第87回生理学会大会, 2010.5.19-21, 盛岡.

見学美根子

1. 見学美根子. 小脳顆粒細胞の遊走におけるオルガネラ移動のダイナミクス. 神経組織の成長・再生・移植研究会第25回学術集会, 2010.5.22, 大阪.
2. Kengaku, M., Fujishima, K., Horie, R. & Mochizuki, A. Dynamics and mechanisms of branch pattern formation of Purkinje cell dendrites. 第33回日本神経科学大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会合同大会 Neuro2010, 2010.9.2-4, 神戸.
3. Kengaku, M. Cellular and molecular dynamics of nuclear movement in neuronal migration. RBC・NIRS International Symposium “Centrosome in DNA Damage Response and Diseases”, 2010.10.22, Kyoto, Japan.
4. Kengaku, M., Fujishima, K., Horie, R. & Mochizuki, A. Mechanisms regulating spatial distribution of Purkinje cell dendrites. 第88回日本生理学会大会・第116回日本解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 2011.3.28-30, 横浜. <誌上開催(東日本大震災のため)>
5. Kengaku, M. Dynamics of branch patterning in neuronal dendrites. Cancer Area Meeting of Kyoto University Medical School, 2011.4.21, 京都.
6. 見学美根子. 小脳皮質における細胞形態分化の分子機構とダイナミクス. 第2回神経科学と構造生物学の融合, 2011.11.21-22, 岡崎.

八尾寛

1. 八尾寛. 石塚徹. 新世代チャンネルロドプシンによるオプトジェネティクス. 神経組織の成長・再生・移植研究会 第26回学術集会, 2011.6.25, 東京.
2. 八尾寛. 光受容イオンチャンネル、チャンネルロドプシンの光受容—チャンネル構造・機能連関. CBI学会第317回研究講演会, 2011.5.27, 東京.
3. Yawo, H., Wen, L., Sakai, S., Wang, H., Tanimoto, S., Egawa, R. & Ishizuka T. Resonant rhythms generated by neurons and network – opto-current-clamp with optimized channelrhodopsins. 第84回日本生化学学会大会, 2011.9.21, 京都.
4. 八尾寛. 石塚徹. 神経細胞活動の光制御. 電子情報通信学会技術研究報告「ME とバイオサイバネティクス」, 2011.11.24, 仙台.
5. 伊藤信, 酒井誠一郎, 上野賢一, 深澤有吾, 太田宏之, 石塚徹, 虫明元, 八尾寛. 中枢神経ネットワークモデルのオプトジェネティクス (光遺伝学). 日本薬学会第132年会企画シンポジウム「光が切り拓く新しい薬理学」, 2012.3.30, 札幌.

西丸広史

1. 西丸広史. 遺伝子改変マウスを用いた脊髄運動神経回路網の機能と発達分化の解析. 第36回脳神経発達統御学セミナー, 2012.2.8, 群馬大学

喜多村和郎

1. Kitamura, K.: Heterogeneous organization of sensory synaptic inputs in the mouse barrel cortex. 生理研国際研究集会, 2011.12.9.
2. Kitamura, K.: Two-photon imaging of Purkinje cell dendritic activity in vivo. 8th IBRO World Congress of Neuroscience. (Florence, Italy) 2011.7.16.
3. Kitamura, K.: Two-photon imaging of neuronal population activities in cerebellar cortex. 第34回分子生物学会年会、2011.12.13、横浜.

八木健

1. 八木 健 神経細胞の個性と神経回路：発生生物学から生理学へ 東北大学 加齢研シンポジウム—発生生物学の適応放散— 2011.10.21、仙台
2. Yagi, T. Neuronal diversity by clustered protocadherin genes. Indo-Japan meeting National Center for Biological Sciences, 2012.1.9-10, Bangalore, India.

宋文杰

1. Song, W.-J. Functional structure in the primary auditory cortex and auditory prosthesis. The 9th Biennial Conference of Chinese Neuroscience Society, 2011.7.29-8.1, Zhengzhou, China.

深澤有吾

1. Fukazawa, Y. & Matsui, K. 定量的分子局在解析と計算論的手法によるシナプス構造-機能連関の解析. 日本顕微鏡学会 第67回学術講演会, 2011-5-16, 福岡.
2. Fukazawa, Y. 急速凍結試料の凍結割断レプリカを用いた神経細胞の膜脂質局在解析. 第117回日本解剖学会 全国学術集会, 2012-3-28, 甲府.
3. Fukazawa, Y. 凍結割断レプリカを用いた分子局在解析の現状と今後の展開：脳内シナプスにおけるAMPA受容体発現の共通性と特異性. 日本顕微鏡学会 第68回学術講演会, 2012-5-15, つくば.

平瀬肇

1. Hirase H., Astrocytic modulation of local field potential in vivo, 14th Annual Meeting of the Korean Society for Brain and Neural Science, 2011.9.18-21, Seoul, Korea.
2. Hirase H. Modulation of sensory induced cortical plasticity by astrocytic calcium elevation, International

Astrocyte School, 2012.3.25-31, Bertinoro, Italy.

柳川右千夫

1. Yanagawa, Y. How useful are VGAT-Venus transgenic mice for studying inhibitory neurons? Gordon Research Conference on Inhibition in the CNS, 2011.7.24-29, Waterville, USA.

福田敦夫

1. Uchida, T., Oki, Y., Yanagawa, Y. & Fukuda, A. Bidirectional interaction of Maternal stress with fetal and maternal γ -amino butyric acid (GABA) systems. International Symposium "Interaction of nervous and immune systems in health and disease", 2011.6.7-10, Saint Petersburg, Russia.
2. 福田敦夫. 三叉神経痛の動物モデルと病態仮説. 第14回日本脳神経減圧術学会, 2012.1.19, 東京.
3. Fukuda, A. Abnormal Chloride Transportation in Cortical Dysplasia. International Symposium on Surgery for Catastrophic Epilepsy in Infants (ISCE), 2012. 2.18-19, Tokyo, Japan.
4. 福田敦夫. 大脳皮質形成における非シナプス性 GABA. 第117回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012. 3.26-28, 山梨.

小田洋一

1. Oda, Y. Acquisition of Auditory Responsiveness in Zebrafish., 第5回動物音響談話会, 2010/1/18, 京都
2. Oda, Y. Acquisition of Auditory Responsiveness in Zebrafish., ワシントン大学バイオロジーセミナー, 2010/11/18, St. Louis
3. Oda, Y. Acquisition of Auditory Responsiveness in Zebrafish., 生理研セミナー, 2011/1/18, 岡崎
4. Oda, Y. 放射線照射による脳の機能・発達異常 (指定討論), 第一回放射線神経生物学研究集会, 2011/1/29, 前橋
5. Oda, Y. 脳の設計図に挑む「感覚受容から行動指令まで」～聴覚の獲得～, G-COEPI セミナー, 2011.12.22, 名古屋

松井広

1. 松井広. 形態と機能: 視覚情報処理能力を決めるシナプス微細構造. 東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室セミナー, 2011.6.2, 東京

惣谷和広

1. 惣谷和広. 二光子励起機能的 Ca^{2+} イメージング法を用いた大脳皮質視覚野神経回路網の解析. 第一回睡眠研究会, 2011.7.6-7, 岡崎.
2. 惣谷和広. 二光子励起機能的カルシウムイメージング法を用いた大脳皮質視覚野神経回路網の解析. 第37回日本睡眠学会定期学術集会, 2012.6.28-30, 横浜.

篠本滋

1. Shinomoto, S. Firing rate estimation and spike train variability. Tutorial at Twentieth Annual Computational Neuroscience Meeting CNS*2011, 2011.7 Stockholm, Sweden
2. Shinomoto, S. Reading neuronal spike trains. Invited talk at Japan-France Joint Symposium on Neural Dynamics and Plasticity Jan. 2012, Kyoto, Japan
3. Shinomoto, S. How to use information on non-Poisson neuronal firing irregularity. Keynote lecture at Sixth International workshop Statistical Analysis of Neuronal Data (SAND6) 2012. June, Pittsburgh, USA.

青柳富誌生

1. 青柳富誌生. リズムと同期の数理モデル-神経ネットワークを中心として-, 応用数学連携フォーラム「第1回生命科学者のための使える数学セミナー」, 2011.7.6, 東北大学加齢研.
2. 青柳富誌生. ニューロンの3体相互作用とアナログ情報の記憶メカニズム, 第4回HHS領域会議, 2012.1.19, 大阪大学豊中キャンパス.

(4)「国民との科学・技術対話」について

出張講義

1. 山梨県立甲府南高等学校 (SSHコースの生徒および希望者、参加者数 約120名)
講師: 池谷裕二
日時: 2010年8月29日
講義タイトル: 「『メゾ神経回路』——脳の働きを知ろう」
2. 埼玉県立大宮高等学校 (参加者数 約120名)
講師: 池谷裕二
日時: 2010年11月24日
講義タイトル: 「『メゾ神経回路』——脳の働きを知ろう」
3. 東京都豊島岡女子学園 (参加者数 約400名)
講師: 池谷裕二
日時: 2011年4月14日
講義タイトル: 「脳を知って、脳を活かす——新学術領域『メゾ回路』」
4. 愛知県立岡崎高等学校SSH授業 (3年生生理系生物選択者対象: 参加者数 49名)

- 講師：松崎政紀
 日時：2011年11月9日
 講義タイトル：「脳の細胞活動とは何か」
5. 福岡県立小倉高等学校（SSH指定校、参加者数 約1000名）
 講師：池谷裕二
 日時：2012年2月28日
 講義タイトル：「脳を知って、脳を活かす——新学術領域『メゾ回路』」
6. 大阪府関西大倉高校（参加者数 約50名）
 講師：山本亘彦
 日時：2012年6月23日
 講義タイトル：「脳の神経回路は遺伝と環境によって形成される」

大宮高等学校講義後に行ったアンケートの結果（113名中）

- (1) 講義の内容の分かりやすさについて
- ① とても分かりやすかった 112名
 - ② どちらかといえば分かりやすかった 1名
 - ③ どちらかといえば分かりにくかった 0名
 - ④ 分かりにくかった 0名
- (2) 講義の内容に興味が持てましたか
- ① 以前から興味がある分野で、大いに興味を持てた 59名
 - ② 以前から興味は持っていなかったが、このセミナーで大いに興味を持てた 54名
 - ③ 残念ながら興味を持てなかった 0名
- (3) 講義のペースについて
- ① 理解する上でちょうどよい速さだった 101名
 - ② 高校の授業より速く感じた 4名
 - ③ 高校の授業よりゆっくりした速さだと感じた 8名



高校出張講義の様子

プレスリリース一覧

氏名	発表タイトル	発表雑誌名	新聞社名	日付
細谷俊彦	大脳新皮質のクラスター形成：脳を小規模な回路の繰り返しとして解析する道を開く	J Neurosci	化学工業日報	11/12/15
上村匡	神経のもつれ たんぱく質で制御	Genes and Dev.	読売新聞他	11/10/24
山中章弘	光スイッチでマウスのノンレム睡眠誘導に成功	J Neurosci	日経産業新聞他	11/7/21
池谷裕二	シナプス仕組み解明 樹状突起に配列	Science	日経産業新聞	12/1/20
池谷裕二	細胞活動、連続して変化	Science	日本経済新聞	11/2/10
池谷裕二	脳の情報やりとりの様子撮影	P.N.A.S.	読売新聞	10/6/3
八尾寛	皮膚で光を知覚する！？（チャンネルロドプシン遺伝子組換えラットのスーパー感覚）	PLoS ONE	朝日新聞他	12/3/15
平瀬肇	記憶や学習の能力にグリア細胞が直接関与	J Neurosci	化学工業日報	11/12/8
小田洋一	細胞の伸び仕組み解明 たんぱく質が酸素に影響 神経再生に光	Nature Commun.	中日新聞	11/8/28
小田洋一	魚に右利き・左利き	PLoS ONE	中日新聞	12/1/7
松井広	目で見た情報を取捨選択	J Neurosci	日経産業新聞他	12/2/16

シナプス、仕組み解明

東大、樹状突起に配列

東京大学の池谷裕二准教授らは脳内の神経細胞が一本の樹状突起の上の狭い場所にきれいに並んだシナプスを受け取る神経細胞に信号を送る細長い軸索を持つ。樹状突起と軸索が結合して神経回路ができていくが、シナプス形成の詳細な仕組みは未解明だった。

池谷裕二
日経産業新聞
2012.1.20

山中章弘
日経産業新聞
2011.7.21

研究チームはマウスの脳内の神経細胞を培養し観察した。細胞に抗酸化剤を与えて光に当たって死滅するのを防ぎ、カメラで撮影した。神経細胞の軸索は、自らに近しい特定の樹状突起を選んで結合していた。培養細胞に成長を阻害する薬を加えると、軸索が他の樹状突起と結合するなど不規則になった。

睡眠障害の治療に一步

光の刺激で深い眠り

自然科学研究機構の山中章弘准教授らは、光の刺激を抑えることでマウスに深い睡眠を誘導し、マウスの実験で成功した。光を感知するたんぱく質を脳内で人工的に作り、眼を閉じてハロロドプシンを作用する神経活動を制御した。睡眠障害などの原因の解明と新たな治療法開発に役立つと見られる。成果は米科学誌「チャネル」に発表された。研究チームはオレシキシン神経の活動を抑制するたんぱく質「チャネル」を発見した。このたんぱく質は、深い眠りや目覚めを促す役割がある。10〜30歳代では1000人に1人の割合で発症すると言われ、急に眠れなくなるという症状は、両者の違いから病気の仕組みを解明できるという。

自然科学研究機構 マウスで実験

かわつていさむは、自分がかつていたが、実際に神経活動を抑えようと睡眠を妨げることができなかった。睡眠障害の1つに、オレシキシン神経の異常による起きのナルコレプシーという病気がある。10〜30歳代では1000人に1人の割合で発症すると言われ、急に眠れなくなるという症状は、両者の違いから病気の仕組みを解明できるという。

細谷俊彦
化学工業日報
2011.12.15

大脳新皮質の神経細胞

クラスタ形成

理研が発見 回路構造解明に道

理化学研究所は、感覚運動、記憶、行動計画など高度な知能・精神活動など担う大脳新皮質の神経細胞が数個から数十個集まって柱状なまじり(クラスタ)を形成し、の情報を伝達に重要な働きを担っていることを発見した。マウスの脳を調べたところ、大脳新皮質が6層あるうちの5層目にあたり、同新皮質の外へクラスタを形成し、大脳新皮質は、異なるクラスタからなる小規模な構造単位だった。複雑な回路構造の構築の理解につながる成果となる。

八尾寛
朝日新聞
2012.3.15

手足の皮膚で光を感知

東北大、ラットの実験成功

手足の皮膚で光を感じるラットを作ることに、東北大学の八尾寛教授(光遺伝学)らの研究グループが成功した。触覚を感知する細胞に、光を感知するたんぱく質ができるように遺伝子を組み込んだ。

八尾教授らは、植物プランクトンのクラミドモナスが持つ「チャネルロドプシン2」という青色の光に反応するたんぱく質に着目。特定の波長の光が当たると、その刺激が電気信号として発生する。このたんぱく質を作る遺伝子を、ラットの遺伝子に組み込んだ。

生まれたラットに目隠しをしたうえで手足に青色の光を当てると、圧迫を受けたような動きを見せたという。

八尾教授は「感覚が脳でどのように認識されているか研究するのに役立つだろう」と話している。論文は米科学誌「プロスワン」で発表した。(福島慎吾)

上村匡
読売新聞
2011.10.24

2011年(平成23年)10月24日(月曜日)

言

宣

衆

議

神経のもつれたたんぱく質で制御

脳の神経細胞から生じる突起(樹状突起)がもつれ合わないよう制御する2種類のたんぱく質を、京都大の上村匡教授らがショウジョウバエの実験で見つけた。神経細胞の異常で起きるてんかんなどの発症の解明に役立つ成果という。

樹状突起は、神経細胞が外部からの信号を受け取るために伸び、互いに反発しながら伸び、神経回路の混線を防いでいることは知られていたが、その仕組みはわかっていなかった。

上村教授らは、樹状突起の先端にあるたんぱく質「フラミンゴ」と「エスピナス」に着目。実験でこれらの動きを止めると、フラミンゴではもつれが4.4倍、エスピナスでは2.5倍に増えるのを確認した。また、一方のたんぱく質の動きを半分に抑えても異常は生じなかったが、両方を半分程度ずつしか動かなくすると、もつれが増えた。

実験結果から上村教授らは、二つのたんぱく質の動きによって樹状突起の反発運動が起きていると結論づけた。エスピナスが動かないマウスは、てんかんに似た症状を起こすという。上村教授は「神経の異常が原因で起きる病気の原因解明につなげたい」と話している。成果は米科学誌「ジーン・アンド・デベロップメント」に掲載された。

6. 研究組織と各研究項目の連携状況

研究組織：本領域は、12の計画研究と21の公募研究から成り立っている。平成23年度に計画班員の池谷、吉村、見学の3名が最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択されたため、それぞれ金子、山中、山本を新代表者とする組織に変更した。

研究項目A01 メゾ回路の基盤構造と動態

計画研究

- 「時空間パターンを生み出すメゾ回路の作動原理の解明」
研究代表者：能瀬 聡直（東京大学・新領域研究科・教授）
研究分担者：森本 高子（東京薬科大学・准教授）
- 「メゾ回路のグラフ依存的な演算特性の解析」（平成22年度）
研究代表者：池谷 裕二（東京大学・薬学研究科・准教授）
- 「大脳皮質における非カラム的局所回路の作動原理の究明」（平成23年度～）
研究代表者：金子 武嗣（京都大学・医学系研究科・教授）
研究分担者：野村 洋（東京大学・助教）
連携研究者：池谷 裕二（東京大学・薬学研究科・准教授）
- 「大脳新皮質第V層微小カラムの機能解析」
研究代表者：細谷 俊彦（独立行政法人理化学研究所・研究員）
- 「大脳メゾ回路におけるシナプス情報統合様式の解析」
研究代表者：松崎 政紀（基礎生物学研究所・教授）
- 「遺伝学的摂動を用いた樹状突起ジオメトリーの演算原理の追究」
研究代表者：上村 匡（京都大学・生命科学研究科・教授）

公募研究

- 「樹状突起における情報処理ダイナミクスの解明」
研究代表者：八尾 寛（東北大学・生命科学研究科・教授）
- 「発達期マウス脊髄におけるフィードバック回路の結合様式と機能発達」
研究代表者：西丸 広史（筑波大学・人間総合・准教授）
- 「小脳皮質小規模回路の作動原理とその生理的意義」
研究代表者：喜多村 和郎（東京大学・医学系研究科・准教授）
- 「高速トラッキングによる局所神経回路の機能動態」
研究代表者：塚田 祐基（名古屋大学・理学系研究科・助教）
- 「ランダムな神経細胞の個性化メカニズムとメゾスコピック神経回路」
研究代表者：八木 健（大阪大学・生命機能研究科・教授）
- 「大脳皮質聴覚野機能単位のメゾ回路基盤に関する研究」
研究代表者：宋 文杰（熊本大学・教授）
- 「二次嗅覚メゾ回路の抽出」
研究代表者：平田 たつみ（国立遺伝学研究所・准教授）
- 「方向選択性網膜神経節細胞の方向選択性決定機構」
研究代表者：作田 拓（基礎生物学研究所・助教）
- 「脳内メゾ神経回路の同定に向けた活動神経回路の可視化とその定量的解析基盤の確立」
研究代表者：深澤 有吾（生理学研究所・助教）
- 「皮質回路シナプス可塑性に伴う生体脳神経グリア回路の変化」
研究代表者：平瀬 肇（独立行政法人理化学研究所・研究員）

研究項目A02 メゾ回路の自己書き換え

計画研究

- 「視覚情報処理の基盤をなす皮質内メゾ回路の構築と形成」（平成22年度）
研究代表者：吉村 由美子（自然科学研究機構・教授）
- 「覚醒を作り出すメゾ回路機能の操作による機能解析」（平成23年度～）
研究代表者：山中 章弘（名古屋大学 環境医学研究所・教授）
研究分担者：森 琢磨（生理研・助教）
連携研究者：吉村 由美子（自然科学研究機構・教授）
- 「小脳メゾ回路編成における樹状突起リモデリングの機構」（平成22年度）
研究代表者：見学 美根子（京都大学・准教授）
- 「メゾ回路編成における軸索分岐リモデリングの制御機構」（平成23年度～）
研究代表者：山本 亘彦（大阪大学・生命機能研究科・教授）
研究分担者：藤島 和人（京都大学・特定研究員）
連携研究者：見学 美根子（京都大学・准教授）

- 「マウス体性感覚系回路の発達期リモデリング」
研究代表者：岩里 琢治（国立遺伝学研究所・教授）
- 「大脳皮質視覚野の経験依存的可塑性を誘発する神経活動の解明」
研究代表者：畠 義郎（鳥取大学・医学系研究科・教授）
- 「マウス感覚連合のメゾ回路」
研究代表者：澁木 克栄（新潟大学・脳研究所・教授）

公募研究

- 「抑制性ニューロン特異的遺伝子操作を容易にするトランスジェニックマウスの開発」
研究代表者：柳川 右千夫（群馬大学・医学系研究科・教授）
- 「発生・移動期のGABAモダリティシフト摂動による生後の大脳皮質メゾ神経回路書き換え」
研究代表者：福田 敦夫（浜松医科大学・医学部・教授）
- 「相同ニューロンより構成される特徴抽出機構の形成」
研究代表者：小田 洋一（名古屋大学・理学系研究科・教授）
- 「2つの相反するスパイクタイミング依存性可塑性の協調によるメゾ神経回路の構築」
研究代表者：木村 文隆（大阪大学・医学系研究科・准教授）
- 「光操作法による初期視覚回路特性の抽出と書き換えに伴う構造変化の解析」
研究代表者：松井 広（生理学研究所・助教）
- 「可塑性を誘発する神経微小回路の解析」
研究代表者：惣谷 和広（独立行政法人理化学研究所・研究員）

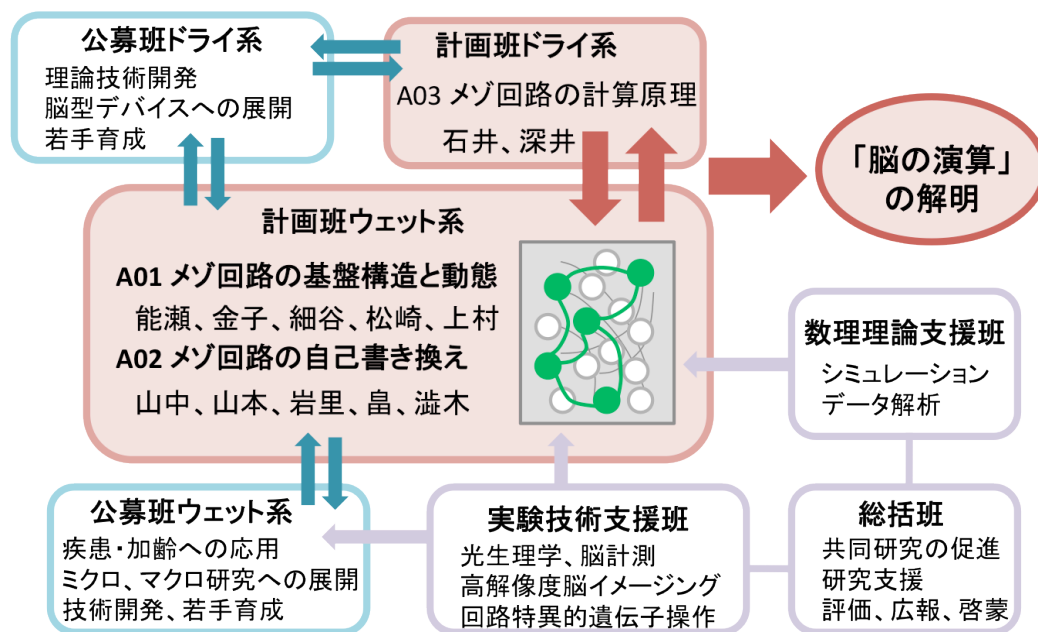
研究項目A03 メゾ回路の計算原理

計画研究

- 「多次元データに基づくメゾ回路のシステム同定法の開発」
研究代表者：石井 信（京都大学・情報学研究科・教授）
- 「回路活動データの解析法と局所神経回路のモデリング」
研究代表者：深井 朋樹（独立行政法人理化学研究所・研究員）

公募研究

- 「複雑な規則に基づく行動制御のメゾスコピック神経回路メカニズム」
研究代表者：森田 賢治（東京大学・教育学研究科・講師）
- 「神経信号からメゾスコピック神経回路の働きを同定する大規模データ解析手法の確立」
研究代表者：篠本 滋（京都大学・理学系研究科・准教授）
- 「複数のリズムが絡んだ局所神経回路の解析と機能的意味の検証」
研究代表者：青柳 富誌生（京都大学・情報学研究科・准教授）
- 「メゾ回路内の情報伝達から発火活動を理解する」
研究代表者：田中 琢真（東京工業大学・総合理工学研究科・助教）
- 「集団発火時系列に対する情報量解析を用いた大脳皮質情報処理機構の解析」
研究代表者：竹川 高志（独立行政法人理化学研究所・研究員）



領域会議等の活動内容

領域発足に向けた研究集会

2009年5月21日「第1回メゾスコピック神経回路に関する研究合同集会」@東大・山上会館

2009年8月10日「第2回メゾスコピック神経回路に関する研究合同集会」@ウェルシティ札幌

2010年2月20日「第3回メゾスコピック神経回路に関する研究合同集会」@東大・山上会館

領域会議

第1回: 2010年7月29日 @ホテルさっぽろ芸文館（旧北海道厚生年金会館）

第2回: 2010年10月19日—20日@KKR熱海

第3回: 2011年8月21日—22日@神戸国際会議場

第4回: 2011年10月26日—27日@KKR熱海

第5回: 2012年7月24日—26日@仙台国際センター（開催予定）

第6回: 2012年11月7日—8日@KKR熱海（開催予定）

連携状況

「研究領域の目的及び概要」「研究を推進する上での問題点と今後の対応策」においてすでに述べたように、当領域の特色は実験・理論における様々な革新的技術を集結することにより、従来不可能であったメゾ回路研究を推進することである。この目的を達成するためには、従来異なった研究分野において活躍していた計画班員、公募班員がお互いを良く理解し、さらにこれを堅実な共同研究に発展させることが不可欠である。そこで、領域発足以前より予定計画班員が3回にわたり会合をもち、それぞれの研究背景や研究計画を紹介するとともに、共同研究の可能性について議論した。さらに、公募班員も加えた領域会議においても、異分野間の相互理解、親睦を誘起するように工夫した。特に第2回、第4回の領域会議は、同じホテルに全員が宿泊する合宿形式をとったが、この形式は、研究の理解を深め人的な交流を促進するのに非常に有効であった。また、支援班を設け、実験・理論における最先端技術を領域内に普及できるようにし、技術支援のための研究打ち合わせ旅費を総括班から支援した。以上のような領域活動の結果、40件を越える領域内共同研究が開始し、順調に推進されている（一覧を次ページに記載する）。代表例は以下のようなものである。

- ・脳内の異なる領野や層構造を研究対象とし、異なる先端的技術をもつ実験家同士が、専門的知識と実験的知見を持ち寄ることで、相互補助的な共同研究を推進している（研究項目A01内、A02内、およびA01・A02間）。
- ・神経活動操作を可能にするプローブや遺伝子改変動物、組織特異的発現や解析を可能にする遺伝子改変動物等の共有（研究項目A01内、A02内、およびA01・A02間）。
- ・理論家と実験家の綿密な議論により、各実験計画に密着し、かつ全体を包括するような理論研究の推進（研究項目A03とA01、A02間）。

共同研究以外にも、技術支援のワークショップを開催することで光生理学等の実験技術の支援・共有を図るとともに、スクールを開催することで理論・実験間の相互理解を促進している。領域会議、ワークショップ、スクールにおいては、計画班、公募班の代表者だけでなく、関係する多数の大学院生や若手研究者なども議論や交流に加わっており、人的ネットワークを含め将来にわたって本研究領域の裾野を広げることに役立っていると考えている。

領域内共同研究一覧

実験-実験

金子(A01)	池谷(A01)	新規膜電位測定法の開発
金子(A01)	福田(A02)	GABA 細胞における KCC2 mRNA の発現変化の解析
金子(A01)	柳川(A02)	皮質内メゾ回路の解析
松崎(A01)	上村(A01)	パッチクランプ記録のための技術の提供
松崎(A01)	喜多村(A01)	マウス運動課題装置の開発
山中(A02)	松井(A02)	光操作を可能にする遺伝子改変マウスの提供
山中(A02)	西丸(A01)	光操作を可能にする遺伝子改変マウスの提供
山中(A02)	深澤(A01)	ペプチド神経群のシナプス結合の解析
山中(A02)	松井(A02)、柳川(A02)	光操作を様々な細胞種に適用できる新しい遺伝子改変動物の作成
山本(A02)	八木(A01)	大脳皮質スライス培養を用いた神経回路解析
山本(A02)	木村(A02)	Optogenetics を用いた皮質内線維の伸張と細胞内活動の研究
岩里(A02)	山本(A02)、平田(A01)	単一神経細胞の高輝度細胞標識を可能にする新規遺伝子導入法(未発表)の提供
岩里(A02)	八木(A01)	領域特異的 Cre ノックインマウスの提供
岩里(A02)	澁木(A02)	条件的ノックアウトマウスの提供
岩里(A02)	木村(A02)	新規 Cre トランスジェニックマウス(未発表)の提供
岩里(A02)	畠(A02)	新規 GFP 発現トランスジェニックマウス(未発表)の提供
岩里(A02)	西丸(A01)	組織学的解析の分担および各種遺伝子変異マウス(未発表)の提供
畠(A02)	山本(A02)	視床皮質軸索の分岐形成に関する共同研究
畠(A02)	吉村(A02)	視覚皮質機能コラム内、コラム間の局所回路に関する共同研究
澁木(A02)	八木(A01)	プロトカドヘリンの脳機能に関する共同研究
澁木(A02)	柳川(A02)	大脳皮質抑制ニューロンの機能
池谷(A01)	喜多村(A01)	海馬樹状突起の活動パターンの解析
吉村(A02)	八木(A01)	プロトカドヘリンの脳機能に関する共同研究
八尾(A01)	塚田(A01)	光操作新規プローブの提供
八尾(A01)	深澤(A01)	新規オプトジェネティクスプローブを発現する遺伝子導入動物や細胞の開発
八尾(A01)	松崎(A01)、金子(A01)他 7 名	光操作を可能にする遺伝子改変マウス・ラットの提供
西丸(A01)	柳川(A02)	脊髄神経回路網の分子遺伝学研究と生理学研究の提携
宋(A01)	柳川(A02)	聴覚野メゾ回路解析における生理学研究と分子遺伝学研究の提携
平田(A01)	福田(A02)	嗅覚系軸索投射路に関する研究
松井(A02)	深澤(A01)	シナプスの3次元微細形態と生理学的機能の再構築
柳川(A02)	池谷(A01)、平瀬(A01)	GABA ニューロンを標識する遺伝子改変マウス・ラットの提供
福田(A02)	柳川(A02)	GABA 細胞における KCC2 mRNA の発現変化の解析
木村(A02)	柳川(A02)	スパイクタイミング依存性可塑性研究における分子遺伝学研究と生理学研究の提携
松井(A02)	柳川(A02)	神経・グリア細胞間の信号伝達研究における分子遺伝学研究と生理学研究の提携
惣谷(A02)	柳川(A02)	マウス大脳皮質一次視覚野研究における分子遺伝学研究と生理学研究の提携

理論-実験

深井(A03)	池谷(A01)	多ニューロンカルシウムイメージングからの海馬演算回路のモデル化
石井(A03)	松崎(A01)	超解像によるスパイン画像解析
石井(A03)	上村(A01)	樹状突起内カルシウムの動態を再現するモデル構築
石井(A03)	見学(A02)	ブルキンエ細胞の形態形成モデル
石井(A03)	池谷(A01)	多ニューロンカルシウムイメージングからの回路同定法の研究
篠本(A03)	池谷(A01)	in vivo 膜電位データからの入力推定解析
青柳(A03)	金子(A01)	相互結合神経回路の学習のシミュレーション実験
青柳(A03)、田中(A03)	金子(A01)	スパースコーディングを基礎にしたフィードフォワード神経回路のシミュレーション実験

理論-理論

深井(A03)	石井(A03)	神経活動データから背景にある神経回路のシナプス結合を推定する手法を開発
青柳(A03)	田中(A03)	三体間相互作用によるアナログ情報の記憶の研究

7. 研究費の使用状況

本領域の推進においては、多数の神経細胞の活動を計測したり、微細な細胞構造を可視化したりするために、最新鋭の共焦点顕微鏡システムが必須である。このため、東京大学(能瀬、池谷)、京都大学(上村)、国立遺伝学研究所(岩里)に、それぞれ異なった研究目的に特化したシステムを構築・設置した。これらはいずれも領域内共用としている。特に、池谷の高速4D スキャン共焦点レーザー顕微鏡システムは、支援活動の一環として設置した。これらの機器の活用状況について以下に記載する。これら以外にも、計算機クラスタ(石井)、ニューロン形態解析装置(畠)、共焦点レーザー走査型顕微鏡(見学)などの高額備品を購入し、研究成果に結びつけている。また、専任の博士研究員や実験補助員を雇用することにより研究を効率よく推進している。その他、消耗品・旅費についても各研究代表者が責任をもって研究推進に役立てている。総括班においては、国際シンポジウム、技術ワークショップ、スクールの開催を支援するとともに、大学院生や若手研究者がこれらに参加するための旅費支援を行っている。また、領域内の共同研究を促進するための研究打ち合わせを支援している。広報誌の発行、HPの作成と維持、領域事務局の運営にも効果的に研究費を使用した。

● 池谷裕二

高速4D スキャン共焦点レーザー顕微鏡システム(平成22年購入)

震災の影響で当該装置の耐震化の対応が遅れ、稼働できたのは2011年6月である。現在、セットアップは完了し、日常的に使用できる状況になっている。当面は、石井・金子計画班員との共同研究のデータを得るための実験を行なっているところであるが、すでに線虫やハエなどのin vivoイメージングにも応用できる周辺整備が済んでおり、いつでも他の班員に使用してもらえる状態を整えている。また当該装置の多色撮影の性能を活かすため、GCaMPを赤色に変更したRCaMPを開発し、この色素が青色駆動のChR2と並行使用できることを確認した。これは本領域の各班員の研究を大きく拡張する可能性があり、当該装置のポテンシャルを十分に活かすことができる。

● 能瀬聡直

共焦点レーザー走査型顕微鏡(平成22年購入)

従来、平面+時間の3次元でのみ神経活動イメージングを行なってきたが、対物ピエゾシステムや2色蛍光同時観察装置、固体2色レーザーコンバイナー装置の導入によって、空間+時間や平面+時間+多波長の4次元イメージングが実現できた。また、共焦点レーザー走査型顕微鏡と神経細胞電気活動測定システムの導入によって、局所的光照射による神経活動制御と神経活動の電気測定を同時に行なう系を確立し、神経回路の摂動応答解析が可能になった。

● 上村 匡

赤外レーザー照射システム付き高速共焦点顕微鏡システム(平成22年購入)

FRETプローブを用いた2波長画像を高速取得し、独立した2画像の高精度での重ね合わせを可能にしている。ホールマウントもしくは解剖個体中の温度感覚細胞を、同軸での赤外線レーザー照射により局所的に熱刺激し、時空間的に高い分解能での細胞内カルシウム応答解析を可能にした。

● 岩里琢治

プリズム分光型レーザー共焦点顕微鏡(平成22年購入)

本機は、組織学解析および細胞培養実験において高頻度に使用されている。また、本機をフル活用して開発・評価した単一神経細胞高輝度標識法や各種新規遺伝子改変マウスは、未発表ながら、すでに領域内外の複数研究室に提供し、その研究進展に貢献している。

8. 今後の研究領域の推進方策

本領域の研究活動も後半を迎えるが、継続して(1)基盤となる研究を推進するとともに、(2)領域内外の連携を一層強化することで、領域の目標達成を目指す。また(3)その成果を国内外に発信する。以下、それぞれについて詳述する。

(1) 基盤となる研究の推進

各研究項目の以下の目標に向け研究を引き続き推進する。

研究項目 A01(実験):メゾ回路の同定、神経活動のダイナミクスおよび入出力関係の解析

研究項目 A02(実験):メゾ回路の自己書き換えの仕組みの解明

研究項目 A03(理論):メゾ回路の構造および神経活動ダイナミクスの分析、モデル化

当領域が対象とするメゾ回路は多岐に渡っており、例えば一つの神経細胞内の樹状突起での演算から脳内の広範な領域を含む情報処理まで、その大きさも異なっている。しかしながら、それらに共通する「機能単位」を解明するという領域の目標意識は、これまでの領域会議において十分に班員に浸透している。これまでの研究において、すでに、いくつかの系においてメゾ回路の抽出が進んでいる(例:ショウジョウバエ運動回路、大脳皮質内のメゾ回路等)。また、メゾ回路における実験・理論融合研究の成果が得られつつある(例:多細胞活動記録からの神経間機能結合の予測等)。これらの成果をふまえ、今後、さらに多くのメゾ回路について、構造・機能解析を推進しモデル化を進めることで、「メゾ回路の理解」という領域目標の達成を目指す。

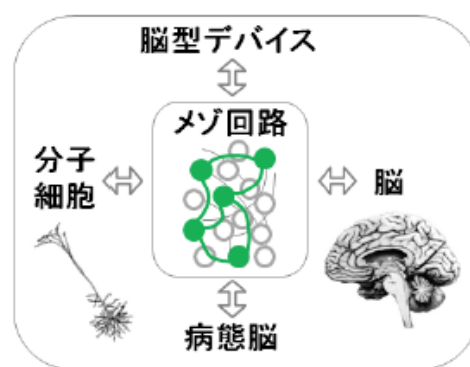
(2) 領域内外の連携の一層の強化

上記の研究を各研究代表者が進めることが基盤であるが、各研究をより効率良く進めるためには領域内の連携が非常に重要である。共同研究は相乗効果を生むことにより格段に研究を推進することと期待される。したがって、引き続き、総括班の指導のもと領域内の連携を促進する。特に領域期間内に各メゾ回路のモデル化を実現できるよう、実験と理論間の連携に力を入れる。これまでは実験研究から理論構築を試みるという流れで主に研究を進め、成果が出始めているが、今後は理論研究による予想を実験で検証するという逆方向の流れも取り入れていきたい。また、領域内外の技術支援、相互理解促進も引き続き行う。このため、光生理学に関する技術ワークショップを秋に、理論・実験融合のスクールを春にこれまで通り毎年開催する予定である。本領域では計画・公募班員ともに若手の研究者を多く採用しており、さらに大学院生やポスドクも活発に領域会議やワークショップ等の領域活動に参加している。領域活動を土壌として次世代の脳研究者が育つよう、若手育成にも引き続き力を尽くす。

領域内連携とともに、他分野との連携についてもより強力に推進する。これまで、包括型脳科学研究推進支援ネットワークに参加し、その枠組みのなかで他の新学術領域との交流を図ってきたが、今後もさらに協力を強めていきたいと考えている。右図に示した波及効果が期待される研究分野のうち、分子・細胞や高次脳領域との連携は順調に進んでいる。特に、新学術領域「大脳皮質構築」とは合同班会議を開催(予定)するなど密接な交流を図っている。一方、病態脳、脳型デバイスの研究分野については、当初期待していたようには連携が進んでおらず、今後、強化を図る必要がある。関連分野の研究者を今秋の公募班員として採用することを積極的に図るとともに、適当な公募班員を採用できなかった場合には合同研究会の開催等によって研究交流を図りたい。

(3) 成果の発信

平成25年度に国際シンポジウムの開催を予定している。最終年度の平成26年度には成果報告のための国内シンポジウムの開催を予定している。以上により、領域の成果を国内外に発信する。一方、HP、ニュースターでの広報を引き続き行うとともに、市民公開講座の開催等により国民との対話についても進める。



9. 総括班評価者による評価の状況

領域発足時より総括班会議等において領域推進に関する助言をいただいている3名の総括班評価者に本資料に基づき領域の現状をご説明し、以下の評価をいただいた。評価者は領域が対象とする主な研究分野である分子脳科学、機能生理学、脳計算論をそれぞれ専門としている。

立命館大学総合科学技術研究機構・教授・三品昌美

本新学術領域研究は、脳の情報処理基盤を探るため、脳神経回路の機能単位と定義したメゾスコピック神経回路(メゾ回路)に焦点を当て、先端技術を動員して神経細胞の形態・神経活動・入出力関係のダイナミクスを解析し、実験で得られた大量のデータから計算手法によりモデル化を行うことにより、「メゾ回路の計算原理」を解明し、実証することを目的とする意欲的な計画である。実験と理論の融合による本計画の実現に向けて、3回の技術ワークショップと4回の技術講習会、5回のシンポジウム、3回のスクールを開催するなど最先端技術の共有と普及、最新情報の交換、共同研究の促進ならびに若手の育成に積極的に取り組んできたことは高く評価される。メゾ回路として、ショウジョウバエ幼虫の運動調節に関わる介在神経細胞や感覚神経細胞、ゼブラフィッシュ網様体脊髄路、マウス大脳皮質の運動野、体性感覚野、聴覚野、嗅覚神経、網膜神経、小脳皮質など多彩な神経回路が取り上げられ、活発な研究が展開されている。また、計算手法によるデータ解析法の開発が進められるとともに、大脳皮質や大脳基底核の局所回路モデルが提案されている。すなわち、領域に参画する研究者による個々の研究は活発であると評価される。一方、実験と理論の融合によるメゾ回路の作動原理解明と実証は限定的であり、掲げた目標達成に向けて集約的な研究推進など更なる努力が望まれる。

東京大学大学院医学系研究科・教授・狩野方伸

本研究領域は、比較的少数のニューロン群から構成されるメゾ回路を脳の情報処理基盤ととらえ、その構築、機能、可塑性を解析することで、脳の情報処理明を目指している。本領域の特徴は、実験系の研究者約7割に対して、モデリングの研究者約3割を加えて、両者の連携と共同研究による相乗効果とブレークスルーを目指している点である。さらに、神経活動の光操作やイメージング技術をはじめとして、神経回路研究のための新たな研究技術開発とその普及を重視している点も挙げられる。計画班は3つに分かれ、それぞれの分野で我が国を代表する研究者と30代から40代前半の独立間もない研究者を加えて、強力な研究グループを形成している。既に40件を超える共同研究が行われており、特に実験系と理論系の研究者の間の共同研究が多く始まっていることは、領域の目的に沿うもので、高く評価できる。しいて問題点を挙げれば、平成23年度に領域の主要な計画班員3名が最先端プログラムに採択されたことにより、計画研究の組織変更を余儀なくされたことであろう。しかしながら、新たに3名のメゾ回路の代表的研究者を計画班員に加え、上記3名も連携研究者として引き続き本領域研究に関与する体制をとっているため、今後の領域運営に実質的な支障はないものと考えられる。今後への要望としては、国際交流により一層力を入れ、次世代を担うグローバルな人材教育を期待する。また、関連する他の新学術領域研究との交流と連携をより活発にし、脳機能解明に向けてより一層の発展を期待する。

沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット・教授・銅谷賢治

「メゾ回路」という新たなキーワードのもとに、神経回路の構造とダイナミクス、発達と可塑性、数理解析とモデリングに関して、先進的な研究者を集めた新領域を形成している。すでにこれまでに、樹上突起構築の制御機構、樹状突起上のシナプス入力空間構造の自己組織化、大脳新皮質のミニカラム構造、睡眠覚醒神経回路の光制御、海馬多ニューロン活動記録データにもとづくモデル構築など、多くの注目すべき研究成果を生んでいる。領域内での計測操作技術・解析モデリング手法の共有による共同研究が多数行われており、アウトリーチに関しても、シンポジウムやワークショップ、若手や高校生向けの企画を積極的に展開している。領域研究後半に向けて、これまでの研究により浮かび上がって来たメゾ回路の情報処理原理、組織化原理に関していくつかのフォーカスを設定し、その解明に向けて複数の生物種や手法を統合する共同研究の企画や、必要な技術を持つ研究者の公募研究としての取り込みが望まれる。これにより当初からの目標である「分子・細胞が神経回路として情報処理機能を獲得するプロセス」の解明が実現すれば、神経疾患の理解と脳型情報処理への応用による幅広い貢献が期待できる。