領域略称名:「個性」創発脳

領域番号:4802

令和3年度科学研究費助成事業 「新学術領域研究(研究領域提案型)」 に係る研究成果報告書(研究領域)兼 事後評価報告書

「多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解」

領域設定期間

平成28年度~令和2年度

令和3年6月

領域代表者 東北大学・医学系研究科・教授・大隅 典子

目 次

研	究組織
1	総括班・総括班以外の計画研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
2	公募研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
研	究領域全体に係る事項
3	交付決定額・・・・・・・・・・・・・・・・10
4	研究領域の目的及び概要・・・・・・・・・・・・・・・・11
5	審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況・・・・・・・・・13
6	研究目的の達成度及び主な成果・・・・・・・・・15
7	研究発表の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・20
8	研究組織の連携体制・・・・・・・・・・・・・・・・・25
9	研究費の使用状況・・・・・・・・・・・・・・・・26
10	当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・28
11	若手研究者の育成に関する取組実績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・29
12	総括班評価者による評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・30

1 総括班・総括班以外の計画研究

研究 項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	16H06524 多様な「個性」を創発する脳システムの 統合的理解	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	大隅 典子	東北大学·医学系研究科 · 教授	11
Y00 国	16K21734 「個性」創発脳システムの統合的理解 を拓く国際的データシェアプラットフォー ムの構築	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	大隅 典子	東北大学·医学系研究科 · 教授	10
A01 計	16H06525 乳幼児における個性の創発	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	保前 文高	首都大学東京·人文科学研 究科 ·准教授	2
A01 計	16H06526 ヒトの認知機能の「個性」の基本構造 のモデル化と脳画像解析による脳神経 基盤の解明	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	若林 明雄	千葉大学·人文科学研究 院 ·教授	2
A02 計	16H06527 個性を創発する神経幹細胞におけるエ ピジェネティックメモリーとその制御	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	中島 欽一	九州大学·医学研究院·教授	2
A02 計	16H06528 個性の多様性を担保する遺伝子の解 析	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	星野 幹雄	国立精神·神経医療研究セン ター ・神経研究所·病態生化学研 究部·部長	1
A02 計	16H06529 生後脳神経新生を介した「個性」創発 機構	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	今吉 格	京都大学・生命科学研究科・特定准教授	1
A02 計	16H06530 「個性」創発に至る次世代継承エピゲ ノム修飾とその脳内表現	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	大隅 典子	東北大学·医学系研究科 · 教授	3
A03 計	16H06531 イメージングゲノミクス解析による個性 創発機構の解明と細胞・脳の個性計 測技術開発	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	郷 康広	自然科学研究機構・生命創 成探究センター・特任准教授	1
A03 計	16H06532 「個性」創発の神経基盤解明にむけた 網羅的な神経回路イメージング解析 技術の開発	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	冨永 貴志	徳島文理大学·神経科学研 究所·教授	2
A03 計	16H06533 「個性」を創発する脳システムの数理モ デル開発と統計データ解析	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	駒木 文保	東京大学·大学院情報理工 学系研究科·教授	1

A03 計	16H06534 「個性」を発見するマーカレス表現型記録・マイニングシステムの開発	平成 28 年度 ~ 令和 2 年度	柴田 智広	九州工業大学·大学院生命 体工学研究科·教授	4	
総括班・総括班以外の計画研究 計 12 件(廃止を含む)						

- [1] 総:総括班、国:国際活動支援班、計:総括班以外の計画研究、公:公募研究
- [2] 研究代表者及び研究分担者の人数(辞退又は削除した者を除く。)

2 公募研究

研究 項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A01 公	17H05933 脳情報デコーディングによる「食品嗜 好」と「摂食障害/肥満傾向」の予測	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	鈴木 真介	東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教	1
A01 公	17H05934 VMAT1 変異と体験が情動の個性に 及ぼす影響:マルチスケールアプローチに よる解明 19H04892 VMAT1 変異が精神的個性に及ぼす 影響:マルチスケールアプローチによる解 明	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 令和元年度 令和 2 年度	河田 雅圭	東北大学大学院·生命科学 研究科·教授	1
A01 公	17H05936 損傷脳からみた「個性」に関する統合 的研究 19H04890(廃止) ヒトの個性形成とその神経基盤に関す る統合的研究: てんかん患者における 検討	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	鈴木 匡子	東北大学大学院·医学系研 究科·教授	1
A01 公	17H05944 双子の脳内意味表象の可視化による 個性脳の定量理解	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	豊田 峻輔	大阪大学大学院・医学系研究科附属ツインリサーチセンター・ 招聘研究員	1
A01 公	17H05947 ヒト記憶の個性を産み出す神経基盤: 社会性と加齢	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	月浦 崇	京都大学大学院·人間 環境 学研究科·教授	1
A01 公	17H05952 色覚の多様性からとらえる個性の総合 的研究	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	平松 千尋	九州大学大学院·芸術工学 研究院·助教	1
A01 公	17H05957 行動・脳機構・遺伝子の包括的個人 差モデルと個性の描出 19H04914 オープンリソースの深層学習と標本外 予測による個性の脳マッピング	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	地村 弘二	慶應義塾大学·理工学部生 命情報学科·准教授	1
A01 公	17H05959 ADHD 児行動特性の個性表出を目 指したfNIRS 脳機能検査の早期適用 化	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	檀 一平太	中央大学·理工学部·教授	1

404	17H05966 発達障害者の得意・不得意のもとにな	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度		国立障害者リハビリテーションセ	
A01 公	る個性創発の認知神経基盤の解明 19H04921 感覚情報処理の個人差が生み出す	令和元年度 ~	和田真	ンター研究所・脳機能系障害 研究部・室長	1
	身体の「個性」	令和 2 年度			
A01 公	19H04900 脳溝形成の個人差に着目した早産児 神経発達予後予測モデルの開発	令和元年度 ~ 令和 2 年度	城所 博之	名古屋大学医学部附属病 院·助教	1
A01 公	19H04896 当事者視点と社会モデルを踏まえた自 閉スペクトラム症研究プラットフォームの 実現	令和元年度 ~ 令和 2 年度	熊谷 晋一郎	東京大学先端科学技術研究センター・准教授	1
				東北大学大学院医学系研究	
A01	19H04891 マイクロエクソンに注目した脳と個性の	令和元年度 ~	城田 松之	科創生応用医学研究センター	1
公	発現に関する多階層情報解析	令和 2 年度	<i>,,,</i> ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	新医学領域創生分野・講師	
A01 公	19H04915 向社会性の個性を生み出す分子メカ	令和元年度	高岸 治人	玉川大学脳科学研究所·准 教授	1
	ニズムの解明	令和 2 年度		17/12	
A01	19H04909 iPS細胞技術及び患者臨床情報を用	令和元年度 ~	中澤 敬信	東京農業大学生命科学部バイオサイエンス学科科・教授	1
公	いた精神疾患の治療薬応答性の個性 創発機構の解明	令和 2 年度			
A01	19H04904	令和元年度		京都大学野生動物研究センタ	
公	動物の個性の評価指標の確立と、ヒトを含む種間共通モデルの作製	~ 令和 2 年度	村山 美穂	- 教授	1
	17H05932 白 & 的 仁 和 田 士 Z 桑 吉 尚 羽 末	平成 29 年度			
A02	自発的行動に起因する発声学習表 現型の個性創発の神経分子基盤の 解明	~ 平成 30 年度	和多 和宏	北海道大学大学院理学研究	1
公	19H04888	令和元年度	162 1874	院生物科学部門·准教授	
	発声学習バイアスの個体差形成に関わる脳内遺伝子発現メカニズムの解明	~ 令和 2 年度			
		平成 29 年度			
	17H05935	~			
A02	個性的ジェンダーのニューロン機構	平成 30 年度	山元 大輔	情報通信研究機構未来 ICT	1
公	19H04923 経験を個性にかえるニューロン機構	令和元年度 ~	四九 八冊	研究所•上席研究員	'
		令和 2 年度			
	1			1	

				<u></u>	
400	17H05937 「個性」はどのように変化するか?	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度		十匹十岁十岁岭上入楼处开	
A02 公	19H04895 「個性」はどのように変化するか?	令和元年度 ~	金子 涼輔	大阪大学大学院生命機能研 究科·准教授	1
		令和 2 年度			
A02	17H05938 アリの行動変異を創出する社会的要 因とエピゲノム機構	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	岡田 泰和	首都大学東京・理学部・准教	1
公	19H04913 アリの行動変異をもたらす社会的・遺伝的メカニズムと個体差の適応的意義	令和元年度 ~ 令和 2 年度	174 2012	授	·
A02 公	17H05942 視覚経験による個性的回路の創出機 構	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	杉山 清佳	新潟大学大学院·医歯学総 合研究科·准教授	1
A02 公	17H05943 嗅覚刺激が個性の創発に及ぼす影響	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	西住 裕文	福井大学·医学部·准教授	1
A02 公	17H05945 他個体認知・社会性および空間認知 の基盤となるシナプス分子 SEPT3 の 解析 19H04901 空間弁別の個性を形成する環境的要 因と遺伝的要因の複合解析	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	上田(石原)奈津実	名古屋大学大学院·理学研 究科·講師	1
A02 公	17H05953 ヒト型自閉症モデルマウスによる個性の 形成メカニズムの解明	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	西山 正章	金沢大学·医薬保健研究域 医学系組織細胞学·教授	1
A02 公	17H05955 意思決定スタイルの個性創発と適応 破たんとしての精神疾患発症脆弱性 の統合的理解	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	井口 善生	福島県立医科大学·生体機 能研究部門·助教	1
A02 公	17H05956 親和的な個性の獲得・制御メカニズム の解明	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	岡部 祥太	自治医科大学·医学部·研究 員	1
A02 公	17H05960 好き嫌いや積極性の個性を生み出す 神経回路基盤とその修飾機構	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	渡部 文子	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター・臨床医学研究・教授	1

A02 公	17H05961 社会行動制御回路の基盤解明による 個性検出系の確立と個性創発の理解 19H04917 マウスにおける社会識別制御機構の解 明と社会行動からの個性創発の理解	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 令和 2 年度	喜田 聡	東京農業大学・生命科学部・教授	1
A02 公	17H05962 新規性認識機構を介する記憶アップデ ート基盤の解明	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	福島 穂高	東京農業大学·生命科学部· 助教	1
A02 公	17H05963 経験による個性変容の脳内メカニズム の解明	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	恒岡 洋右	東邦大学・医学部・講師	1
A02 公	17H05965 妊娠期の外環境酸素による子の「個性」創発機構	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	酒井 大輔	同志社大学大学院·脳科学 研究科·助教	1
A02 公	19H04905 ストレス感受性の個性創発の分子神 経基盤解析	令和元年度 ~ 令和 2 年度	内田 周作	京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター・特定准教授	1
A02 公	19H04899 セル・アンサンブル活動による認知情報 表現から抽出する「個性脳」	令和元年度 ~ 令和 2 年度	大川 宜昭	獨協医科大学 先端医科学 統合研究施設 先端医科学 研究センター 記憶・認知研究 部門・准教授	1
A02 公	19H04912 雄マウス超音波求愛発声の個体差と 対応する神経ー生殖内分泌学的特 徴	令和元年度 ~ 令和 2 年度	菅野 康太	鹿児島大学法文学部人文学 科心理学コース神経科学研究 室·准教授	1
A02 公	19H04906 精子幹細胞に由来する子孫が行動様 式に及ぼす影響	令和元年度 ~ 令和 2 年度	篠原 隆司	京都大学大学院医学研究科 遺伝医学講座分子遺伝学分 野·教授	1
A02 公	19H04894 新規神経ペプチド受容体NPBWR1 の機能が情動表出の個体差に与える 影響	令和元年度 ~ 令和 2 年度	征矢 晋吾	筑波大学国際統合睡眠医科 学研究機構·助教	1
A02 公	19H04919 高精度行動解析と可逆的神経活動 操作による「社会的個性」創発過程の 解明	令和元年度 ~ 令和 2 年度	野元 謙作	獨協医科大学 生理学教室· 学内講師	1
A02 公	19H04920 霊長類における他者の報酬に対する 感受性の個体差を生み出す神経回路 網の理解	令和元年度 ~ 令和 2 年度	則武 厚	自然科学研究機構 生理学 研究所システム脳科学研究領 域認知行動発達機構研究部 門・助教	1
A02 公	19H04911(廃止) 脳が進化により獲得した遺伝子による 多様な個性形成メカニズムの解明	令和元年度 ~ 令和 2 年度	松本 有樹修	九州大学生体防御医学研究 所分子医科学分野·准教授	1

A02 公	19H04889 新規クローズドコロニー系統メダカを用いた不安様行動における個性の分子神経基盤解析	令和元年度 ~ 令和 2 年度	横井 佐織	北海道大学大学院薬学研究 院·助教	1
A02 公	19H04907 環境適応能力とRNAメチル化修飾制 御の個体差の関連性 -RNA修飾 からの個性理解	令和元年度 ~ 令和 2 年度	王 丹	京都大学物質ー細胞システム拠点・拠点特定准教授	1
A03 公	17H05939 個性を担う精神活動の大規模解析 19H04897 記憶とストレス応答の個体差を担う脳 活動の大規模解析	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	佐々木 拓哉	東京大学大学院·薬学系研 究科·特任准教授	1
A03 公	17H05941 「個性」創発メカニズム解明のための樹 状突起スパインイメージング法の開発と 応用 19H04898 「個性」創発メカニズム解明のためのシ ナプスイメージング法の開発と応用	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	坂本 雅行	東京大学大学院·医学系研 究科·助教	1
A03 公	17H05946 動的階層モデルによる行動形質の形成過程解析 19H04902 進化と行動の数理モデルに基づく「個性」の適応的機能の検討	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	片平 健太郎	名古屋大学大学院·情報学 研究科·准教授	1
A03 公	17H05949 記憶の個性を細胞レベルで定義する 光学技術の開発	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	後藤 明弘	京都大学大学院·医学研究 科·特定助教	1
A03 公	17H05954 初期神経発生過程に生じる体細胞変 異の頻度とパターンの解析	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	岩本 和也	熊本大学大学院·生命科学 研究部·教授	1
A03 公	17H05964 不安の個体差を担うシナプス機構の解 析	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度	小林 克典	日本医科大学大学院·医学 研究科· 准教授	1
A03 公	17H05967 ヒト化マウス作製技術により明らかにする脳神経系発生発達多様性の分子的基盤 19H04922 ヒト化マウス作製技術により明らかにする脳神経系発生発達多様性の分子	平成 29 年度 ~ 平成 30 年度 令和元年度 ~ 令和 2 年度	井上 由紀子	国立精神 神経医療研究セン ター・神経研究所・研究員	1

A03 公	19H04893 個性を創り出す脳内転写因子活性の 定量評価	令和元年度 ~ 令和 2 年度	安部 健太郎	東北大学大学院生命科学研 究科·教授	1
A03 公	19H04910 潜在的なストレス耐性の個体差を担う 神経基盤の全脳解析	令和元年度 ~ 令和 2 年度	勢力薫	大阪大学大学院薬学研究科神経薬理学分野・招へい教員	1
A03 公	19H04924 非侵襲脳活動データの時空間解析に よるヒト脳「個性」指標の研究	令和元年度 ~ 令和 2 年度	川鍋 一晃	国際電気通信基礎技術研究 所·研究室長	1
公募研究 計 62 件(廃止を含む)					

^[1] 総:総括班、国:国際活動支援班、計:総括班以外の計画研究、公:公募研究

^[2] 研究代表者及び研究分担者の人数(辞退又は削除した者を除く。)

研究領域全体に係る事項

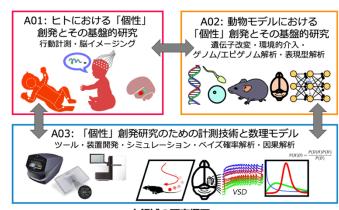
3 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 28 年度	133,380,000 円	102,600,000 円	30,780,000 円
平成 29 年度	54,080,000 円	41,600,000 円	12,480,000 円
平成 30 年度	54,080,000 円	41,600,000 円	12,480,000 円
令和元年度	48,620,000 円	37,400,000 円	11,220,000 円
令和 2 年度	48,620,000 円	37,400,000 円	11,220,000 円
合計	338,780,000 円	260,600,000 円	78,180,000 円

4 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

人間の「個性」は、身長、体重、髪の毛や目の色のような身体的なものだけではなく、認知的能力やパーソナリティなど、脳神経系の機能に大きく関係する。心理学では、こうした認知的能力やパーソナリティの個人差について、知覚現象などに代表されるヒトとしての心的機能の共通性と合わせて、個別性(「個性」)を法則的に理解することを試みてきた。しかし、ヒトの心的(認知的)機能の共通性については、関連する神経科学的研究との連携によってかなりのことが解明されてきたにもかかわらず、心的機能の個人差、すなわち「個性」の問題については現



本領域の研究概要: ヒトおよび動物を対象とした研究から 「個性」創発の脳システム解明に迫る

象の記述的説明レベルにとどまっており、その神経生物学的基盤については未だ十分には明らかにされてこなかった。近年の主に動物を対象にした進化心理学的アプローチによる「個体差」の研究では、行動面の「個性」は単にランダムなばらつきではなく、環境への適応の一つとして機能していることが示唆されている。したがって、人間の「個性」も単なる「個人差」ではなく、進化の過程で形成された形質の表れと考えることにより、何らかの法則性がその背後に存在することが想定できる。一方で、規則性に基づいた多様性は、個人ごとに育まれて、多岐にわたる発達の道筋を生みだすと考えられる。いわゆる「定型発達」と「非定型発達」は、このような道筋の幅のなかで捉え直すことが重要であり、乳幼児期から青年期に発達した個性は、種に普遍的な特徴とともに次世代へ継承される部分があると予想した。

心と行動についての学問である心理学と並行して、脳科学・神経科学は独自の発展を遂げ、ミクロレベルでは神経活動の電気的側面と化学的側面の理解が進み、マクロレベルでは人間の脳構築や脳活動を非侵襲的に画像として捉える技術も開発された。分子生物学が導入されることにより、脳構築や神経回路形成の遺伝的プログラムが明らかにされ、「光遺伝学」と呼ばれる最新技術により、特定の波長の光で人工的に神経活動を制御することも可能となった。他方、ヒト遺伝学の膨大な量の知見は、自閉スペクトラム症などの神経発達障害の遺伝的側面を浮き彫りにしつつある。脳神経系の機能や構築の理解は、人工知能やロボット作製にも活かされており、ブレインマシンインターフェースなどのような画期的な応用にも繋がっている。しかし、人間に、そして動物にもみられる「個性」(個体差)の問題については、脳・神経学的アプローチによっても未だ十分には検討されてこなかった。

一方、近年の情報科学分野の進展は、ハードウエアの革新と相まって著しく、いわゆる「ビッグデータ」の時代を迎えている。例えば、「個性」の源となる細胞の時空間的な遺伝子発現・エピゲノム変動(細胞の個性)情報を内包するゲノム配列情報とその解析に必要なストレージ量は、ヒトー人分で約1テラバイトと見積もられ、登録されている情報量は、すでに約2.5ペタバイトに達する。また、ヒトー人分の脳画像のデータ量は約10ギガバイトになる。このような大量のデータをどのように扱うかが大きな問題となっている。大量の実験データはクラウド上やデータベース上に蓄えられてシェアできるようになり、他の研究者がメタ解析を行うことも可能にした。そこで、これらの遺伝子情報、脳の形態的情報に、それに対応する表現型形質である認知・行動的情報を加えることで、ヒトの普遍性と固有性を、他の動物との共通性と差異を含めて、多面階層的に多様な領域から検討することが可能になると考えられた。

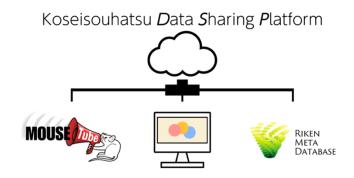
以上のような背景に基づき、本研究領域では、人文社会学分野・生物学分野・理工学分野における多様な専門性を有する研究者が密に連携することにより、「個性」を客観的・科学的に理解することを目指した。まず、A01 項目として胎児から成人までのヒトを対象とし、行動、認知、性格等における個性の発現について、主にその脳内基盤を明らかにすることに取り組んだ。一方、A02 項目では、遺伝的背景がヒトよりも均一である齧歯類等の実験動物を用い、生殖細胞形成や発生・発達過程にゲノム編集や母体

への薬物暴露等、種々の介入を行うことによって生じるゆらぎが個体へ与える影響として、多様性の増大もしくは減少などの表現型に着目することにより、「個性」創発のメカニズムの理解に迫ろうとした。 **A01 項目**および **A02 項目**の推進にあたって **A03 項目**を立て、種々の解析システム・解析装置の開発や技術提供、数理モデル構築を行った。その結果、『外界に対する独立性を保ちつつ、外界と相互作用しながら適応を示す、連続的で一貫した自律性のあらわれが「個性」である』との作業仮説に基づいて「個性」を創発する脳内メカニズムの解明を進めることが可能であるとの結論に至った。

以上のような「個性」の統合的理解の推進にあたっては、神経倫理・生命倫理的な諸問題が派生して社会に大きな影響を与えうるため、領域代表者の**大隅**の分担研究者として**原**が参画し、計3回行った市民公開講演会を企画・運営し、さらに、この講演会をもとにした書籍の出版に関わった(後述『壊れた脳と生きる:高次機能障害「名もなき苦しみ」の理解と支援』という「ちくまプリマー新書」)。

神経発生や神経新生、乳児の発達脳科学、ビックデータや数理工学解析等の研究領域は、これまで我が 国が国際的優位性を有していたが、それぞれに「個」への学問的関心を持ちながらも接点が乏しかったた めに、融合に至らず大きなブレイクスルーを達成できなかった。本提案領域では、既存の分野を融合させ

て新たに「個性創発学」とも呼べる領域を形成することにより、広く医学、情報学、教育学、人文学等の周辺学問領域に大きな影響を及ぼす飛躍的な発展が見込まれると考えた。そこで本研究領域では、**国際活動支援班**が中心となり、**総括班**の中におかれる**技術支援班**との連携により、得られたデータを元にした国際的なデータシェアリングプラットフォームを構築した。データシェアリングはオープンサイエンスの基本となるものであり、本新学術領域終了後も何らかの形で維持されることにより、より大きなヴァーチャルな「知の集合体」が構築され、国際的社会に大きな貢献をもたらすことが期待される。



本領域で構築した国際データシェアリングプラットフォーム https://data-share.koseisouhatsu.jp/

本研究において「個性」創発の神経基盤や分子メカニズムを明らかにすることにより、社会において多様な「個性」の科学的理解を有効に活かすことが可能になる。具体的には、ヒトの遺伝的背景に基づいた教育・学習・医療・介護・発達支援等のシステムやアプローチの開発に応用されることが期待される。また、脳機能の多様性や個別性を考慮しておくことは、震災などの緊急時に脆弱性を示す人々、たとえば、子どもや高齢者の人々などを多様な仕方で支えるための対策作りに役立つ。実際に本領域 A01 項目公募研究代表者の熊谷の活動により、当事者研究の講習プログラムの実践マニュアルの刊行、当事者研究の導入効果を検証する臨床研究のプロトコール開発、COVID-19 に対応するオンラインプログラム開発などが行われ、社会実装に繋がった。また、熊谷を代表として日本工学アカデミーのプロジェクト「インクルーシブな STEM 研究環境の構築」が開始され、A03 項目の柴田も参画し、政策提言やガイドライン作りに貢献することとなった。まさに、複合系の本新学術領域の融合的活動の結実といえる。

生物学的見地からは、非ヒト動物をモデルとして「個性」を評価することが可能になれば、個々に異なるゲノム情報の多様性から生物の多様性、特に環境への行動応答の多様性への影響が予測可能となり、動物の進化に関する知見を得ることも可能となる。さらに、特定の薬物の摂取や遺伝的背景が生育環境を通してヒトの「個性」へ与える影響を予測できるようになる。本領域の研究成果として、マウスをモデルとして、抗てんかん薬であるバルプロ酸等の神経発生・神経新生に影響を与え得る薬物の子宮内暴露や、父加齢等の条件が、子の情動応答、社会性発達などに与える影響を明らかにすることができた。

また、工学的には「個性」に対応したユーザフレンドリーな機器の開発が可能になるとともに、ブレインマシンインターフェースやロボット開発などの分野においても、多様な「個性」で構成される社会により適用しやすい技術の開発につながるとともに、我が国で不足している数理工学者やビッグデータに基づく数量的な思考による課題解決の能力を有する人材の養成に貢献した。

このような意図で活動してきた本新学術領域では、後述するように、次世代の融合研究を担う若手研究者のネットワークを構築することも成功し、領域として十分な成果を挙げることができた。

5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見及び中間評価結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

(審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

採択時に頂いたご指摘への中間評価時点における対応について以下、項目ごとに記載する。

・「個性」の定義を明確にするため、「個性」と「個人差・個体差」の違いを明らかにする必要がある。

領域では「個性」をどのように理解し研究対象とするのかに関しての共通認識を得るために、第1回(平成28年12月)、第2回(平成29年7月)の領域会議の中で、参画する研究者の間で議論を深めてきた。(注:その後も議論は継続)

「個性」を定義するためには、そのもととなる「生物学的な個」(個人と個体を含む)をどのように捉えるかを明確にする必要がある。生物学的な「個」を巡る議論は、生物学、哲学、歴史学等の分野を横断して近年特に盛んになされているが、「個」の定義が研究の射程に依存するため、見解が一致するような単一の定義はなされていないのが現状である。当領域では、細胞レベル、細胞の集団としての個人・個体レベル、個人・個体の集団としての群れのレベルの少なくとも3段階のレベルを設定して、「個」を捉えることとした。それぞれの「個」には、外界から物質や情報を取り入れても、自己の独立性は失わない特徴がある。このように「個」を階層性があるものとして扱うことで「個」の性質である「個性」を一般化した形で捉えることが可能になる。

本領域としては、上記のように「個」を見なした上で、現時点では、「外界に対する独立性を保ちつつ、外界と相互作用しながら適応を示す連続的で一貫した自律性のあらわれがく個性>である」との作業仮説に則り、「個性」を創発する脳内メカニズムを明らかにする研究を進めている。

外界への適応には、遺伝的要因と非遺伝的要因の両方が関わるため、「個」によって「個性」には違いが生じる。観測者が特定の指標によって複数の「個」を測った場合に、その指標の上で現れる違いが「個人差・個体差」であり、「個性」の一部を相対的に量化したものと見なすことができる。したがって、多数の指標について「個人差・個体差」を積み上げることによって「個性」を明らかにするのはボトムアップ的な研究方略の1つであり、5年間の前半にあたる平成30年度までの研究の多くは、このアプローチをとっている。

一方で、「個人」の英語にあたる individual の語源が、「それ以上 divide できない」ということであるように、「個」を複数の指標によって分割して検討するのではなく、総体として捉える研究方略を立てることも重要である。

内から現れる自己組織的な特徴は、発生・発達、さらには種としての進化を特定の方向に促進(もしくは、抑制)することになるため、発生・発達・進化の方向付けをする性質を捉えることが、まさに「個性」の源を探る研究になると考える。この点において、当領域は最適な研究態勢をとっており、計画研究を中心に、多様な公募研究とともに研究を加速させつつある。また、代謝、免疫、共生、老化等が「個性」にどのような影響を与えうるか、さらには突出した特徴を持つ個人・個体の研究も「個」を分割せずに見るための手がかりになると考えられるため、研究期間の後半で採択する公募班の研究によって新たな視点を加えたい。「個性」には、物質・構造的な側面と機能的な側面があるため、この両者を意識的に扱うことも今後取り組む課題である。

(注:最終的には後述のように『個性学入門―個性創発の科学』という書籍として発出)

・5 年間の研究期間における最終的な成果についての具体的な目標、及び得られた成果をどのように生かし応用展開していくのかについて明確化していく必要がある。

本領域の研究を推進することにより得られる「個性」についての科学的な理解について、学術領域内外に広く発信する。領域に所属する研究者が参画する学会等において、領域が主催するシンポジウム等を開催することにより、学術コミュニティーにおける「個性」の科学的理解や、その先駆的な研究方法等を周知するとともに、参画するそれぞれの研究者による学術論文発表を推進する。また、市民公開講演会等の開催や、一般市民が読みやすい書籍の発行を予定している(刊行済み)。現在、第1回市民公開講演会「科学者として/当事者として研究すること」(平成30年3月25日、於東大情報学環・福武ホール)における講演および対談にもとづき、岩波書店編集者と書籍化の作業を進めている(注:『当事者研究 等身大の〈わたし〉の発見と回復』として刊行)。

また、国際連携支援でもある**データシェアリング**について、本領域で得られるビッグデータや、そのために開発する行動計測装置、またデータを解析するためのアルゴリズムについて、本領域で開発する**データシェアリングプラットフォーム**上で世界の研究者に公開することを予定している(注:中間評価時点においてすでに構築済 https://data-share.koseisouhatsu.jp/)。このような国際連携活動については随時、領域 HP (http://www.koseisouhatsu.jp/) や ニュース レタ ー で も 紹介 し、英語 版 HP (http://www.koseisouhatsu.jp/en/index.html) においても積極的に発信してきた。

(参考意見)

・対象とする領域が広いためターゲットを絞った方が良いのではないかとの意見や、数理モデル化・ビッグデータ の解析についてはより具体的な内容を明示する必要があるとの意見もあった。

「参考意見」に対しては、必ずしも対応を求められている訳ではないが、本事項に関わることとして、平成 28年度公募課題選定にあたっては、本領域内連携を推進しうる課題を中心に採択し、以下の「6.研究組織(公 募研究を含む)と各研究項目の連携状況」に示すように、共同研究を進めている。また、「個性」や脳科学の 関連分野のビッグデータ解析においては、説明変数の候補となる量がデータの量に比べて多いことが普通で ある。このようなデータの解析では、ディープラーニング等の単純な適用では良い結果を得ることが難しいこ とが指摘されている。本領域では、**A03 項目の駒木**を中心として、ベイズモデルなどの数理モデルを用いる ことによりビッグデータ解析に取り組んでいる。具体的には、ベイズ時系列モデルを用いた脳波データやNIRS データからの振動成分の自動検出手法の開発とデータ解析の共同研究、点過程モデルとノンパラメトリック 法に基づくスパイクソーティングを用いない神経スパイク列解析やカルシウムイメージング解析手法の開発 とデータ解析の共同研究、非線形多変量解析を用いた個性の基本次元抽出などの共同研究を進めている。(注:

「8 研究組織の連携体制」の項参照)

(中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

本領域は 2018 年に中間評価を受け、「A」評価を得た。所見を以下に記す。

本研究領域は、認知能力やパーソナリティの「個性」が生まれる仕組みを明らかにしようとする挑戦的な研究で あり、その大きな目標に向かって、意欲的な研究が順調に展開されている。個性について、多様な観点から研究を 進めており、脳機能に対する genetic、epigenetic な影響や個性の研究が行われ、脳の個性がどのように形成される のかという大きな疑問に対して、多くの意義ある優れた研究成果が得られている。領域代表者を中心に、第一線で 活躍する計画研究に加えて、挑戦的な公募研究からなる研究領域を形成し、現時点では個別的ではあるが、活気あ る研究が行われている。その中で、若手研究者育成・アウトリーチ活動も活発に行われていることも評価できる。 一方、脳システム全体、個人の存在全体における個人差、個性をどの様なものと捉えるのか、その概念的枠組み

を更に明確にする必要がある。また、研究内容の社会的側面を考えると、研究成果の社会的還元をより一層意識し て研究を進めることも期待される。

今後、より明確な目標と研究計画の設定、研究領域全体の有機的・協同的な研究の推進によって、更なる発展と 独創的な研究成果が生み出されることが期待される。

上記の所見のうち、「脳システム全体、個人の存在全体における個人差、個性をどの様なものと捉えるのか」 という点については、領域に参画する研究者それぞれの研究の中での追求だけでなく、領域会議等の折のディ スカッションでも毎回、取り上げてきた。これらの議論も踏まえ、**保前**および**大隅**が編者となり、計画研究代 表者ならびに一部の公募研究代表者の執筆により、『個性学入門 一個性創発の科学―』という書籍を 2021 年8月に刊行予定である(10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況参照)。

「研究成果の社会的還元をより一層意識して研究を進める」ことについては、**領域ウェブサイト**における発 信を頻度高く行うとともに(2021年6月22日時点で累計140,401 PV)、一般市民も対象とするニュース レターを年2回、計9号発行し、研究者や市民に配布してきた。さらに、第1~3回の市民公開講演会を開催 し、第1回の内容を基盤とした書籍は、第2期公募研究代表者**熊谷**の著書『当事者研究――等身大の〈わたし〉 の発見と回復』としてすでに2020年7月に岩波書店より刊行された。また、第2回市民公開講演会の内容を もとに、外部講演者ならびに公募研究代表者の**鈴木(匡)**の共著により、『壊れた脳と生きる:高次機能障害 「名もなき苦しみ」の理解と支援』という「ちくまプリマー新書」が2021年6月に刊行された。幸い、終了

領域課題としての採択を受けたので、ニュースレターの内容を中心に、これまでの成 果をまとめた冊子を発行予定としている。さらに、A01 項目の熊谷および A03 項目 の柴田らは、日本工学アカデミーのプロジェクト「インクルーシブな STEM 研究環 境の構築」に参画し、政策提言やガイドライン作りに貢献することとなった。この点 において、複合系の本新学術領域の研究成果は社会実装にも繋がったと言える。

さらに、国際シンポジウムにおいて基調講演を頂いたパスツール研究所/CNRS教授 の Thomas Beurgeron 博士からは、「個性」を科学するという本領域の取り組みが きわめて先駆的でユニークであり、欧州でも同様な枠組みが作れないか検討中であ るとお知らせ頂いた(大隅私信)。また、本領域 A01 項目研究分担者の瀧が行って いる小児の脳イメージングに関しての共同研究についての提案も頂いた。このこと は、本領域が国際連携の面でも多いに貢献したことの証左といえる。



6 研究目的の達成度及び主な成果

(1)領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(2)本研究領域により得られた成果について、 具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか

本新学術領域「多様な〈個性〉を創発する脳システムの統合的理解」では、人間の「個性」がどのように創発するのかについて科学的な学術分野を切り拓くことを目指し、人文社会系の A01 項目、生物系の A02 項目、理工系の A03 項目という 3 つの柱を立て、参画する研究者の有機的な連携により、研究を推進した。とくに、A03 項目の研究を推進する研究者が「個性」創発研究のための種々の解析システム・解析装置の開発や技術提供、数理モデル構築を行い、A01 項目のヒトと A02 項目の動物モデルの橋渡しの役割を果たし、両者に共通する「個性」創発メカニズムの理解を目的として連携研究を推進した(p.25に詳述)。領域に参画する研究者の研究成果として、Sci Adv, iScience, Nat Neurosci, Nat Commun, Nat Protocol, Cell Rep, EMBO J, EMBO Rep, PNAS, Front Hum Neurosci, Sci Rep 等を含め、888 報の論文発表を行った(2021年6月22日時点)。また領域全体をとりまとめた書籍『個性学入門―個性創発の科学』を刊行予定である(後述)。さらに、複合系としての本新学術領域の活動成果として、各種ガイドライン作成等の社会実装に関しても実現することができた(前述 p.12 参照)。

(2) 本研究領域により得られた成果

本領域では、人間の「個性」がどのように創発するのかについて科学的な学術分野を切り拓くことを 目指し、**A01、A02、A03項目に**参画する**研究者の有機的な連携**により研究を推進した。

A01 項目では、ヒトを対象として、行動、認知、パーソナリティ等における「個性」の発現について、 主にその脳内基盤を明らかにするという観点で研究を展開した。

<計画研究>:

保前は、乳児期の自発運動について、個人ごとの特徴を表す指標が抽出可能であることや(理学療法学、2019)、医療関係者が自発運動の曲率の違いに応じて運動を判定していることを明らかにした(Phys Ther, 2019)。また、乳幼児の脳梁の形態形成に個の性質として決定される要因があることを示した(投稿中)。成人が声を発する際に、発話者が認識できる範囲よりも正確に高さや声色を調整していることを示した(Front Psychol, 2020;投稿中)。公募研究の檀と共同して、思春期初期の第二言語習得において、脳活動に男女差があることが明らかにした(Front Hum Neurosci, 2018)。若林は、NEO-PIRとEQ/SQの各次元得点の個人差とMRIによる脳画像データの対応関係について、多変量解析等の手法により分析を行い、NEO-PIRにもとづく5次元の個人差と脳構造には一般化できる明確な対応関係はないものの、EQ/SQによる認知スタイルとは脳構造に一定の対応関係があるという結果を得た(投稿準備中)。

<公募研究>:

城所は、早産出生の小児約100例の新生児期、および、6歳時点のMRI画像から脳表解析を行い、発達障害を含めた神経学的予後との関係性を検討した。中心溝の形態異常を呈する5症例については、論文として投稿準備中である。熊谷は、当事者研究の講習プログラムの確立について、実践マニュアルの刊行、当事者研究の導入効果を検証する臨床研究のプロトコール開発、COVID-19に対応するオンラインプログラムを開発し、効果検証を論文にまとめた(熊谷ほか、2021、印刷中)。当事者研究と学術研究の共同については、当事者研究の全体像と、研究を例にとった学術研究との共同を紹介する書籍を出版し(熊谷、2020)、当事者研究者へのアンケートやインタビューを通じて、アカデミアがインクルーシブになるための具体的提言をまとめている。日英文化間比較 ASD 研究のスタートアップについては、2019年5月に英国と日本の ASD 研究者を招き3日間にわたる会議を開催し、現在、国際共同研究に向けて申請書を作成中である。和田は、ASD の身体知覚の「個性」について、皮膚兎錯覚課題を用いることで、ASD の一部では、定型発達者とは異なり、触知覚が身体外に移動しにくく、道具の身体化が生



熊谷 (2020)

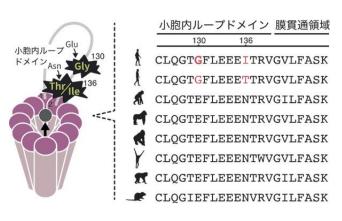
じにくい可能性を見出し発表した(Sci Rep, 2020)。また**熊谷**との領域内共同研究により、異種感覚間の相互作用と身体性の関係を調査した(Multisensory Res, 2021) (融合研究)。さらに、視線行動と視線手がかりの活用に関する個人差について明らかにした(Sci Rep, 2021)。檀は、ADHD(注意欠如多動症)や ASD の児童が有する脳機能特性の多様性を fNIRS(近赤外分光分析法)にて可視化し、混合病態特有の脳活動パターンを見いだして(Neuropsychiatry, 2018; Jpn Psychol Res, 2018)、日本心理学会優秀論文賞を受賞した。鈴木(E)は、脳損傷者の高次脳機能の神経基盤の個体差について、皮質電気刺激、皮質脳波、超選択的 Wadaテスト、神経心理学的検査、神経放射線学的検査などの手法で検



Sci Rep 2020 (和田)

討した結果、脳損傷者においては、言語や視覚認知おける神経基盤には個体差が多く、脳損傷により神経 系の再編成が生じる可能性が示唆された(投稿準備中)。月浦は、健常若年成人女性を対象として fMRI を用いて安静時脳活動を計測し、他者の苦痛を自分の苦痛として感じる「個人的苦痛」に関する情動的共 感特性が高い個人は主観的幸福感が低下する傾向があり、この関係性がデフォルトモードネットワーク (DMN) と前頭頭頂ネットワーク(FPN)の2つの脳機能ネットワークによって媒介されていることを 発見した(Neurolmage, 2021)。地村は、ヒト脳の認知制御と意思決定について独自の仮説を検証するため に収集した実験データと、大規模オープンリソースを統合的に解析する手法により、前頭前野とが関わ る行動の柔軟性と、後頭側頭皮質が関わる知覚的意思決定の大域脳機構を明らかにし、実物の液体報酬 を用いた異時的意思決定における自己制御選択を形成する前頭前野機構を同定した(Cereb Cortex, 2018; J Neurosci, 2020, 2021)。豊田は、自然な視聴覚体験の脳内表現における遺伝・環境要因について、各 20 組 程度の一卵性および二卵性の双生児を対象に fMRI 記録と全脳レベルのマルチボクセルパターン解析を 行ない、感覚野のみならず前頭頭頂連合野や皮質下を含めた広範囲の脳領域において比較的弱めの遺伝 的影響を受けていることを示唆する結果を得た(投稿準備中)。**鈴木(真)**は、食品画像を見ている際の 脳活動パターンから摂食障害傾向の個人差を予測できることを 120 人の健常被験者を対象にした fMRI 研究で明らかにした(投稿準備中)。中澤は、ASD と関連する POGZ 遺伝子座の de novo 変異を持つ患 者 iPS 細胞由来の分化神経細胞および患者と同じ変異を導入した疾患モデルマウスを用いて、POGZ 点

変異による神経分化・機能異常を明らかにした(Nat Commun, 2020)。河田は、約1,000人分のゲノム・問診データから、VMAT1 遺伝子の遺伝子型(Thr136Ile)および性別、人とのつながり等の相互作用が各人のうつ傾向に影響を与えることや、VMAT1遺伝子多型の平衡選択による維持を明らかにした(BMC Evol Bio, 2019)。さらに、進化的に選択をうけていると推定された VMAT1の Thr136Ileの変異の影響について、VAMAT1の136 番目アミノ酸を遺伝子編集によりヒト型にし、行動テストおよび脳内遺伝子発現をみることにより、136Ile変異は、扁桃体のドーパミン系シグナルに影響することで、不安行動の現象に影響するという結果を得ている(投稿準備



BMC Evol Biol 2019 (河田)

中)(融合研究)。高岸は、村山との領域内共同研究で、ヒトが示す信頼がバソプレシン受容体遺伝子(AVPR1A)のイントロンにある多型と関連することを報告し(Front Hum Neurosci, 2019)、さらに、オキシトシン受容体遺伝子(OXTR)の第三エクソンのメチル化の程度が低い人ほど熟慮型の向社会行動を行うことを明らかにした。城田は、マイクロエクソンの選択的スプライシングについて RNA シークエンシングデータやタンパク質構造の統計解析を行い、これらがニューロンの特徴や個体での一塩基多型に関係するという結果を得た(JInvest Dermatol、2021)。さらに「個性」の枠をヒトから広げて、村山は、イヌの性格を質問紙によって評定し、マイクロアレイ解析によってゲノム上の関連領域の情報を得た(投稿中)。また、平松は、ヒトやその他霊長類における色覚の多様性が個性の創出や適応性とどのように関わるかについて領域横断的手法で取り組み、遺伝と経験の相互作用が個性の基となり適応的な行動を導くことを示した(投稿準備中)。

A02 項目は、遺伝的背景がヒトよりも均一である齧歯類を主に用い、種々の介入を行うことによって生じるゆらぎが個体へ与える影響を調べるという観点から、「個性」創発のメカニズムを理解することを目的として展開された。

<計画研究>:

中島は、胎生期バルプロ酸暴露により、けいれん感受性が増大 するという人為的負の個性が発現されるメカニズムを解明し、 その改善法とともに報告 (PNAS, 2018)、さらに分化細胞の個性 を転写因子の発現により変化させうることを示した(Neuron. 2019)。星野は、多数のゲノム編集マウス作製・解析により、男 性 (オス) らしさ、女性 (メス) らしさや(Cell Rep, 2018) (右図)、 社会性(iScience, 2020a: 2020b)を獲得するための分子機構を明ら かにするとともに、個性創発の基盤となる脳神経系の発生メカ ニズムを明らかにした(Sci Adv, 2020; EMBO J, 2021)。今吉は、遺 伝子発現光操作法を開発し (Cell Rep, 2018; iScience, 2020)、海馬 神経幹細胞の光操作に成功した(Genes Dev, 2019)。また、多光子 顕微鏡を用いたイメージングにより嗅球ニューロン新生の機能 的意義を解明して(eLife, 2018)、生後脳ニューロン新生の動物個 性創発への関与を示した(PLoS ONE, 2017)。大隅は、父加齢(環 境因子)による「個性」創発のゆらぎに関し、マウス母仔分離 超音波発声(赤子の泣き声に相当)の程度が、成体期の社会性 や空間学習と相関することを見出し(PLoS ONE, 2017)、父加齢に 伴うエピジェネティックな変化(EMBO Rep, 2021)(右図)により、 A03 項目の駒木らとの連携により非定型発達個体が増加する ことを発見した(投稿中)(融合研究)。

<公募研究>:

金子は、「個性」創発に関わる神経回路構築する因子、クラスター型プロトカドへリン(cPcdh)の発現パターンが個体ごとに

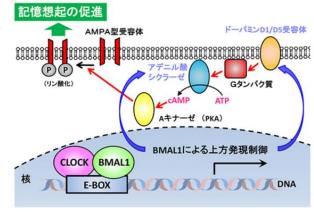
臨界期 (出生直前~出生後1週間) 胎児期 成体期 思春期 Ptf1a遺伝子 成体脳 ストステロング 男性的行動 性分化準備状態 女性化 胎児期脳 女性的行動 Cell Rep 2018 (星野) 父加齢 「精子」 DNA低メチル化 de novo変異 <u>GGAGCTGTCCATGGTGCTGA</u> REST/NRSF結合モチーフ REST/NRSF 共通分子基盤 「胎児脳」 REST/NRSF標的遺伝子 胎生後期神経関連遺伝子 自閉症関連遺伝子

EMBO Rep 2021 (大隅)

発達障害様行動異常

異なることを見出し(投稿準備中)、その欠損により神経回路異常が誘導されることを報告した(Mol Brain, 2020)。 **岡部**は、ヒトの「撫で」によるラットの快情動表出(超音波を発する)を領域内で共同開発した超音波自動解析システムにより明らかにした(Sci Rep, 2020, 2021)(融合研究)。また、ヒトに対する親和

性とオキシトシン神経系の活性に大きな個体差があることを見出した(投稿中)。喜田は、社会行動創発の基盤となる社会記憶制御、社会認識への視床室傍核の貢献を示すとともに、社会記憶想起に cAMP 情報伝達経路が必要であることを発表した(Nat Commun, 2019)(右図)。西住は、生後一週間に限定された Sema 7A-PlxnC1 シグナルのシナプス形成促進作用(Nat Commun, 2018)、嗅覚受容体という個性を標榜する糸球体が近傍僧帽細胞と柔軟にシナプス形成できること(Commun Biol, 2019)、嗅覚無刺激のまま成長すると他個体を避けて自閉症様の行動を示すこと(eLife, 2021)を明らかにした。西山は、オリゴデンドロサイト特異的 CHD8 遺伝子へテロ欠損マウスに、自閉症様



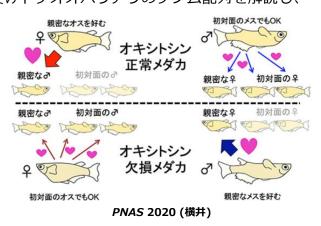
Nat Commun 2019 (喜田)

行動が再現されることを報告した(Hum Mol Genet, 2020)。恒岡は、経験依存的な個性の変化に関し、性行動経験による養育行動関連細胞の遺伝子発現変化が誘導されることを見出した(投稿準備中)。杉山は、こどもの脳の発達に必要な遺伝子の探索を行い、軟骨成分コンドロイチン(硫酸)の脳内蓄積が、経験に応じた集中的な回路形成に必須であることを報告した(Front Neurosci, 2017; Sci Rep, 2017)。上田(石原)は、学習・記憶における個性を検証するための分子・細胞・神経回路・個体階層の実験系を構築し(Neurosci Res, 2020; Mol Brain, 2021)、香りが記憶保持に与える影響の個性を検証できた(Cosmetology, 印刷中)。井口

は、強化学習履歴とストレス反応性の個体差の相関関係をラット実験から見出し、MRI を用いて責任神経回路を探索、同定標的回路に介入して表現型との因果関係を解析するイオンチャネル型化学遺伝学ツールを新開発した(J Neurosci, 2020)。福島は、記憶想起後に「新規性認識機構」による記憶再固定化が誘導されることを発見した。松本は、Inc RNA と思われていた RNA から翻訳される脳特異的小タンパク質同定し、その遺伝子欠損マウスは社会行動の異常を示すことを見出した(投稿準備中)。内田は、ストレスに対する感受性の個体差構築の分子基盤解析について、カルシウムシグナルやエピジェネティクス機構の重要な役割を解明した(iScience, 2021)。菅野は、齧歯類超音波発声自動解析システムを開発することにより(PLoS ONE, 2020)、星野(iScience, 2020)や大隅(EMRO Rep, 2021)の研究に活用した(融合研究)。また、超音波発声と性差(R SocOpenSc,i 2020)や情動脱力発作の個体差(Commun Biol, 2021)との関係を明らかにした。大川および征矢は、神経細胞の統合されたアンサンブル活動が海馬の記憶痕跡を構成するのに必要であることを報告した(Nat Commun, 2019)(融合研究)。野元は、マウスの社会的順序維持のためには、攻撃行動を含む積極的な社会行動が必要であるという結果を得た(投稿準備中)。篠原は、精子幹細胞の培養が次世代に及ぼす影響について、精子幹細胞移植で生まれたマウスでは驚愕反応が低下するという結果を得、この異常が次世代へと伝達されるかについて検討中である。

さらに非齧歯類生物の研究として、和多は、1 細胞遺伝子発現解析によって、ソングバード脳内の発声学習・生成に関わる脳領域で、種間及び種内個体差を示す遺伝子発現変化が、興奮性投射ニューロンに特異的に起こることを示す結果を得た(投稿準備中)。山元は、fruitless 突然変異体のショウジョウバエ雄が、雄同士での生活に依存して同性間求愛を示す原因として、新規転写標的を同定するとともに、結合標的サイト上で性特異的な転写因子分解阻害作用を発揮することを発見した(Nat Commun, 2019; Commun Biol, 2020)。岡田は、トゲオオハリアリに,活動性や活動リズムの個体変異があることを示し(Behav Ecol Soc, 2019; J Biol Rhythm, 2021)、また、領域技術支援を受けトゲオオハリアリのゲノム配列を解読し、

RNAseq により行動変異を担う遺伝子候補を特定した (投稿準備中)(融合研究)。 横井は、「大胆もしくは臆病」という真逆の行動特性を示すメダカを発見し、AO3 項目の郷との共同研究により原因遺伝子を網羅的に探索して、候補遺伝子を 11 個にまで絞り込んだ(投稿準備中)(融合研究)。また、親密度に基づく異性の選好性がオキシトシンによって制御されることを発見した(PNAS, 2020)(右図)。則武は、ASD 関連遺伝子変異を持つサルにおいて、学習率や皮質一皮質下間の神経情報の流れが異常になることを見出した(Neurosci Biobehav Rev, 2021;投稿準備中)。



A03 項目は、「個性」創発研究のための種々の解析システム・解析装置の開発や技術提供、数理モデル構築を行い、A01 項目のヒトと A02 項目の動物モデルの橋渡し、両者に共通の「個性」創発メカニズムの理解を目的として研究を展開することにより、領域内研究者のビッグデータ解析が推進された。

<計画研究>:

郷は、ヒトと非ヒト霊長類の変異様式や脳における遺伝子発現様式・エピゲノム様式の違いを明らかにし、学術論文として発表した(Sci Rep 2017, Genome Res, 2018)。また、細胞の個性計測のための技術開発を行い、領域内における連携研究を推進した(iScience, 2020; Commun Biol, 2020; Front Behav Neurosci, 2021)(融合研究)。富永は、膜電位感受性色素による定量的脳内神経回路機構光計測評価系を確立し、分担研究者種村の行動様式プロファイリング系と統合し、主に環境中の遅発毒性誘因物質の遅発影響を調べた(JAppl Toxicol 2019)。星野との共同研究(Acta Neuropathol Commun 2020)(融合研究)、駒木との共同研究も投稿準備中である。駒木



Front Behav Neurosci 2021 (柴田)

は、脳波などの時系列データから、意味のある振動成分を抽出する数理モデルに基づく統計解析手法を開発し発表した(Neural Comput, 2017a, 2017b)。また、ノンパラメトリックベイズ法を用いて、ニューラルデコーディング手法(J Neurophysiol, 2017)とカルシウムイメージングデータ解析手法(PLOS Comp Biol, 2020)を開発した。さらに、駒木は大隅、保前、今吉、若林らとの共同研究としてビッグデータ解析を行った(投稿準備中)。柴田は、2次元画像からマカクザルの特徴点位置を推定する深層学習モデルを構築(Front Behav Neurosci, 2021)(前ページ下図)(融合研究)するとともに、学習済モデルや教師ラベル付き学習データを公開した。また、パスツール研究所が開発した Live Mouse Tracker をカイニン酸モデルラットの潜伏期における行動変容の計測に応用した(投稿準備中)。

<公募研究>:

佐々木は、マウスの精神ストレス応答や記憶の個体差について、多チャンネル電気生理計測法を用いて、大脳皮質の各領域から網羅的な神経活動計測を行い、睡眠に関連した特定周波数の脳波パターンがストレス応答と相関するという結果を見出した(Sci Rep, 2020a, 2020b)。また、記憶に関連した海馬の神経活動に関しても発表した(Nat Neurosci 2018; PNAS, 2021; Cell Rep, 2021)(右図)。河田、井上らと小胞モノアミントランスポーター変異マウスの電気生理計測に関する共同研究を行った(投稿中)(融合研究)。坂本は、遺伝子にコードされた膜電位センサーの開発を行い、樹状突起スパインの電位計測ならびに生体膜電位イメージング技術を確立した(J Phys Chem B, 2020; Cell Rep, 2017, 2019)。



Nat Neurosci 2018 (佐々木)

また、より正確な神経活動計測が可能な超高速カルシウムセンサーをコードするトランスジェニックマ ウスを樹立した(投稿中)。**片平**は、モデルベース fMRI におけるモデルフィッティングの重要性を再確認 し計算論的精神医学における重要性を報告し(PLoS Comput Biol, 2021)、統計モデリングにより大規模な アンケート回答データを分析し、パーソナリティの次元の間には高次の統計的なインタラクションがあ ることを発見した(投稿準備中)。後藤は、個性を細胞レベルで定義する技術開発に関し、光操作による LTP 解除法や、記憶学習における個々の細胞活性を取得する手法を確立した(投稿中)。また、福島との共 同研究により、記憶の個体差を観測するのに適した記憶タスク中のカルシウムイメージングを撮影する ことに成功した(投稿準備中)(融合研究)。岩本は、母体感染モデルマウスより得られた仔マウス脳試料に 対し超高深度エクソーム解析を行い、初期神経発生過程に生じる新規 LINE-1 転移と体細胞変異の頻度 について明らかにした(投稿中)。小林は、マウスの不安様行動の神経基盤について、電気生理学、行動学、 組織学的手法を用いた解析を行い、海馬 5-HT4 受容体を介したセロトニン機能の増強が不安の軽減に関 与することを明らかにした(iScience, 2020)。井上は、ゲノム編集法により遺伝子改変マウス作製と表現型 解析を行い、有用なモデルマウスを連携研究者へ提供して領域内共同研究を多数推進し、学術論文とし て発表(Cells, 2021; 月刊細胞, 2021)(融合研究)および投稿中である。安部は、マウスの系統差や生育環境 によって行動パターンの差異が生じるメカニズムについて、脳内転写因子の半網羅的な定量法を新たに 確立し、転写因子活性の違いが行動パターンの差異に影響することを確認した(投稿準備中)。川鍋は、 fMRI 脳機能結合の個人差の解析について、階層モジュール分解に基づく個性指標の予測法を開発し、 fMRI 公開データベースに適用したところ、従来法を上回る予測が可能であるという結果を得て、学術論 文として発表した(PLoS One, 2020)。勢力は、高精細のマウス全脳画像データについて、複数個体から得 た脳のレジストレーション方法と、活動神経細胞密度をボクセルベースで比較解析する方法を確立した。 これにより、社会的敗北ストレスが視索上核をはじめとする視床下部の微小脳領域に活動亢進を引き起 こすことを見出した(投稿準備中)。また、中澤との共同研究において、POGZ 点変異マウスの神経機能異 常を見出した(Nat Commun, 2020)(融合研究)。

7 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況(主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和3年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。)について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者(発表当時、以下同様。)には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に*印を付すこと。

<発表論文>全業績リスト(888 件)については HP に公開。(総説)と記載のあるもの以外は全て原著論文。

- 1. *Sugiura L, (4 人), <u>Dan I</u>, (1 人) *<u>Homae F</u>: Explicit performance in girls and implicit processing in boys: A simultaneous fNIRS-ERP study on second language syntactic learning in young adolescents. *Front Hum Neurosci*, 12,62, 1-19, 2018
- 2. *Xu M, Tachibana RO, Okanoya K, Hagiwara H, Hashimoto R, <u>Homae F</u>: Unconscious and Distinctive Control of Vocal Pitch and Timbre During Altered Auditory Feedback. *Front Psychol*, 11, 1224, 2020
- 3. *Jauk T, Breyer D, Kanske P, <u>Wakabayashi A</u>: Narcissism in independent and interdependent cultures. *Personal Individ Differ*, 177, 2021
- 4. *Suzuki S, Cross L, O'Doherty JP: Elucidating the underlying components of food valuation in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci*, 20, 1780-1786, 2017
- 5. *Suzuki S, O'Doherty JP: Breaking human social decision making into multiple components and then putting them together again. *Cortex*, 127, 221-230, 2020
- 6. *Nakayama,T, (6 人), <u>Kawata M</u>: Single-cell genomics unveiled a cryptic cyanobacterial lineage with a worldwide distribution hidden by a dinoflagellate host. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116, 15973-15978, 2019
- 7. Sakai Y, Kawamura S, *Kawata M: Genetic and plastic variation in opsin gene expression, light sensitivity, and female response to visual signals in the guppy. *Proc Natl Acad Sci USA*,115, 12247-12252, 2018
- 8. Sato DX, *<u>Kawata M</u>: Positive and balancing selection on SLC18A1 gene associated with psychiatric disorders and human-unique personality traits. *Evol Lett*, 2, 499-510, 2018
- 9. *Oishi Y, Imamura T, Shimomura T, <u>Suzuki K</u>: Visual texture agnosia in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease, *Cortex*, 103, 277-290, 2018
- 10. Uno Y, Iseki C, *<u>Suzuki K</u>: Temporal recovery and delayed decline of cognitive functions in patients with hypoxic encephalopathy after cardiac arrest. *Neurol Clin Neurosci*, 2021 in press.
- 11. *Katsumi Y, Kondo N, Dolcos S, Dolcos F, <u>Tsukiura T</u>: Intrinsic functional network contributions to the relationship between trait empathy and subjective happiness. *Neuroimage*, 227, 117650, 2021
- 12. *<u>Hiramatsu C</u>, Paukner A, Kuroshima H, Fujita K, Suomi SJ, Inoue-Murayama M: Short poly-glutamine repeat in the androgen receptor in New World monkeys, *Meta Gene*, 14, 105-113, 2017
- 13. Tsumura K, Aoki R, Takeda M, Nakahara K, *<u>Jimura K</u>: Cross-hemispheric complementary prefrontal mechanisms during task switching under perceptual uncertainty. *J Neurosci*, 41(1), 2197-2213, 2021
- 14. Tanaka D, Aoki R, Suzuki S, Takeda M, Nakahara K, *<u>Jimura K</u>: Self-controlled choice arises from dynamic prefrontal signals that enable future anticipation. *J Neurosci*, 40(50), 9736-9750, 2020
- 15. *<u>Jimura K</u>, Chushak MS, Westbrook A, Braver TS: Intertemporal decision-making involves prefrontal control mechanisms associated with working memory. *Cereb Cortex*, 28(4), 1105-1116, 2018
- 16. *Fukui T, (9 人), <u>Wada M</u>*: Enhanced use of gaze cue in a face-following task after brief trial experience in individuals with autism spectrum disorder. *Sci Rep*, 11, 11240, 2021
- 17. *Wada M, Ikeda H, Kumagaya S: Atypical Effects of Visual Interference on Tactile Temporal Order Judgment in Individuals with Autism Spectrum Disorder. *Multisens Res*, 34, 129–151, 2021
- 18. *Wada M, Ide M, Ikeda H, Sano M, Tanaka A, Suzuki M, Agarie H, Kim S, Tajima S, Nishimaki K, Fukatsu R, Nakajima Y, Miyazaki M: Cutaneous and stick rabbit illusions in individuals with autism spectrum disorder. *Sci Rep.* 10, 1665, 2020.
- 19. Ikeda T, Tokuda T, *Monden Y, (7 人), <u>Dan I</u>, Yamagata T: Hypoactivation of the right prefrontal cortex underlying motor related inhibitory deficits in children with autism spectrum disorders: an fNIRS study. *Jap Psychol Res*, 60 (4), 251-264, 2018
- 20. Tanaka M, *<u>Kidokoro H</u>, (13 人), Natsume J: Pseudo-sawtooth pattern on amplitude-integrated electroencephalography in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Res*, 87(3),529-535, 2020
- 21. Endo Y, Kamei K, *Inoue-Murayama M: Genetic signatures of evolution of the pluripotency gene regulating network across mammals. *Genome Biol Evol*, 12(10), 1806–1818, 2020
- 22. Nishina K, *<u>Takagishi H</u>, Takahashi H, Sakagami M, <u>Inoue-Murayama M</u>: Association of polymorphism of arginine-vasopressin receptor 1A (*AVPR1a*) gene with trust and reciprocity. *Front Hum Neurosci*, 13, 230, 2019
- 23. Kitagawa K, (6 Å), <u>Seiriki K</u>, (4 Å), *Hashimoto H, *<u>Nakazawa T</u>: Intranasal oxytocin administration ameliorates social behavioral deficits in a POGZ^{WT/Q1038R} mouse model of autism spectrum disorder. *Mol Brain*, 14, 56, 2021
- 24. Matsumura K, <u>Seiriki K</u>, (34 人), *Hashimoto H, *<u>Nakazawa T</u>: Pathogenic POGZ mutation causes impaired cortical development and reversible autism-like phenotypes. *Nat Commun*, 11, 859, 2020
- 25. Nakashima H, *Tsujimura K, (12 人), *<u>Nakashima K</u>: MeCP2 controls neural stem cell fate specification through miR-199a-mediated inhibition of BMP-Smad signaling. *Cell Rep*, 35, 109124, 2021
- 26. *Matsuda T, (12 人), <u>Imamura T</u>, *<u>Nakashima K</u>: Pioneer factor NeuroD1 rearranges transcriptional and epigenetic profiles to execute microglia-neuron conversion. *Neuron*, 101, 472-485, 2019
- 27. Nakashima H, *Tsujimura K, (4 人), *<u>Nakashima K</u>: Canonical TGF-beta signaling negatively regulates neuronal morphogenesis through TGIF/Smad complex-mediated CRMP2 suppression. *J Neurosci*, 38, 4791-4810, 2018
- 28. Uezono N, (11 人), *Nakashima K: Prior Treatment with Anti-High Mobility Group Box-1 Antibody Boosts Human Neural Stem Cell Transplantation-Mediated Functional Recovery After Spinal Cord Injury. *Stem Cells*, 36, 737-750, 2018
- 29. Sakai A, Matsuda T, Doi H, Nagaishi Y, Kato K, *Nakashima K: Ectopic neurogenesis induced by prenatal antiepileptic

- drug exposure augments seizure susceptibility in adult mice. Proc Natl Acad Sci USA, 115, 4264-4269, 2018
- 30. Yasui T, (6 人), *Nakashima K: Hypoxia Epigenetically Confers Astrocytic Differentiation Potential on Human Pluripotent Cell-Derived Neural Precursor Cells. *Stem Cell Rep*, 8, 1743-1756, 2017
- 31. *Sanosaka T, *Imamura T, (8 人), *Nakashima K: DNA Methylome Analysis Identifies Transcription Factor-Based Epigenomic Signatures of Multilineage Competence in Neural Stem/Progenitor Cells. *Cell Rep*, 20, 2992-3003, 2017
- 32. Miyashita S, Owa T, (6 人), <u>Kaibuchi K</u>, Kawaguchi Y, Taya S, *<u>Hoshino M</u>: Cyclin D1 controls development of cerebellar granule cell progenitors through phosphorylation and stabilization of ATOH1. *EMBO J*, in press.
- 33. Adachi T, *Miyashita S, Yamashita M, Shimoda M, Okonechnikov K, Chavez L, Kool M, Pfister SM, <u>Inoue T</u>, Kawauchi D, *<u>Hoshino M</u>: Notch signaling between cerebellar granule cell progenitors. *eNeuro*, 8(3), 0468-20, 2021
- 34. Yamashiro K, *Hori K, (11 人), *<u>Hoshino M</u>: AUTS2 governs cerebellar development Purkinje cell maturation, motor function and social communication. *iScience*, 23(12), 101820, 2020
- 35. Hayase Y, (3 人), <u>Tominaga T</u>, (2 人), <u>Inoue YU</u>, <u>Inoue T</u>, (24 人),*<u>Hoshino M</u>: Down syndrome cell adhesion molecule like-1 (DSCAML1) links the GABA system and seizure susceptibility. *Acta Neuropathol Commun*, 8(1), 206. 2020
- 36. *Arimura N, (12 人), <u>Inoue YU</u>, <u>Inoue T, Kaibuchi K</u>, *<u>Hoshino M</u>: DSCAM regulates delamination of neurons in the developing midbrain. *Sci Adv*, 6(36), eaba1693, 2020.
- 37. *Hori K, (7 人), <u>Go Y</u>, (3 人), <u>Kanno K</u>, (10 人), *<u>Hoshino M</u>: AUTS2 Regulation of Synapses for Proper Synaptic Inputs and Social Communication. *iScience*, 23(6), 101183, 2020.
- 38. Fujiyama T, Miyashita S, <u>Tsuneoka Y</u> (14 人), *Funato H, *<u>Hoshino M</u>: Forebrain Ptf1a is required for sexual differentiation of the brain. *Cell Rep*, 24(1), 79-94, 2018
- 39. Owa T, (8 人), <u>Inoue YU</u>, (2 人), <u>Inoue T</u>, <u>Kaibuchi K</u>,*<u>Hoshino M</u>: Meis1 coordinates cerebellar granule cell development by Regulating Pax6 Transcription, BMP Signaling and Atoh1 Degradation. *J Neurosci*, 38(5), 1277-1294, 2018
- 40. Yamada M, Nagasaki CS, Suzuki Y, Hirano Y, *<u>Imayoshi I</u>: Optimization of light-inducible Gal4/UAS gene expression system in mammalian cells. *iScience*, 23, 101506, 2020
- 41. Sued R, *Imayoshi I, Harima Y, Kageyama R: High Hes1 expression and resultant Ascl1 suppression regulate quiescent versus active neural stem cells in the adult mouse brain. *Genes Dev*, 33, 511-523, 2019
- 42. Yamada M, Suzuki Y, Nagasaki CS, Okuno H, *Imayoshi I: Light Control of the Tet Gene Expression System in Mammalian Cells. *Cell Rep*, 25, 487-500, 2018
- 43. Li WL, Chu MW, Wu A, Suzuki Y, *<u>Imayoshi I</u>, Komiyama T: Adult-born neurons facilitate olfactory bulb pattern separation during task engagement. *eLife*, 7, e33006, 2018
- 44. Yoshizaki K, (8人), *Matsui, Y, *Kono, T, *Osumi N: Paternal age affects offspring via an epigenetic mechanism involving REST/NRSF. *EMBO Rep*, 22, e51524, 2021
- 45. Casingal CR, (3 人), *Osumi N: Identification of FMRP target mRNAs in the developmental brain: FMRP might coordinate Ras/MAPK, Wnt/β-catenin, and mTOR signaling during corticogenesis. *Mol Brain*, 16, 13(1), 167, 2020
- 46. Tatehana M, (3 人), *Osumi N: Comprehensive histochemical profiles of histone modification in male germline cells during meiosis and spermiogenesis: Comparison of young and aged testes in mice. *PLoS ONE*, 15, 0230930, 2020
- 47. Kikkawa T, (7 人), *Osumi N: Dmrt genes participate in the development of Cajal-Retzius cells derived from the cortical hem in the telencephalon. *Dev Dyn*, 249(6), 698-710, 2020
- 48. Yoshizaki K, Koike K, Kimura R, *Osumi N: Early postnatal vocalizations predict sociability and spatial memory in C57BL/6J mice: Individual differences in behavioral traits emerge early in development. *PLoS ONE*, 12, e0186798,2017
- 49. Yoshizaki K, (5 人), *Osumi N: Paternal Aging Affects Behavior in Pax6 Mutant Mice: A Gene/Environment Interaction in Understanding Neurodevelopmental Disorders. *PLoS ONE*, 11, e0166665, 2016
- 50. *James LS, Mori C, <u>Wada K</u>, *Sakata JT: Phylogeny and mechanisms of shared hierarchical patterns in birdsong. *Curr Biol*, 31,1-13, 2021
- 51. Sánchez-Valpuesta M, (12 人), *<u>Wada K</u>: Corticobasal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116, 22833-22843, 2019
- 52. Wang H, Sawai A, Toji N, Sugioka R, Shibata Y, Suzuki Y, Ji Y, Hayase S, Akama S, Sese J, *Wada K: Transcriptional regulatory divergence underpinning species-specific learned vocalization in songbirds. *PLoS Biol*, 17, e3000476, 2019
- 53. Hayase S, (7 人), *<u>Wada K</u>: Vocal practice regulates singing activity-dependent genes underlying age-independent vocal learning in songbirds. *PLoS Biol*, 16, e2006537, 2018
- 54. Sato K, Ito H, *Yamamoto D: teiresias, a Fruitless target gene encoding an immunoglobulin-superfamily transmembrane protein, is required for neuronal feminization in Drosophila. *Commun Biol*, 3(1):598, 2020
- 55. Sato K, Ahsan MT, Ote M, Koganezawa M, *Yamamoto D: Calmodulin-binding transcription factor shapes the male courtship song in Drosophila. *PLoS Genet*, 15(7), e1008309, 2019
- 56. *Sato K, Ito H, Yokoyama A, Toba G, *<u>Yamamoto D</u>: Partial proteasomal degradation of Lola triggers the male-to-female switch of a dimorphic courtship circuit. *Nat Commun*, 10(1), 166, 2019
- 57. Ojima N, Hara Y, İto H, *<u>Yamamoto D</u>: Genetic dissection of stress-induced reproductive arrest in Drosophila melanogaster females. *PLoS Genet*, 14(6), e1007434, 2018
- 58. Tanaka R, Higuchi T, Kohatsu S, Sato K, *<u>Yamamoto D</u>: Optogenetic activation of the fruitless-labeled circuitry in genome-edited Drosophila subobscura males induces mating motor acts. *J Neurosci*, 37(48), 11662-11674, 2017
- 59. Chowdhury ZS, Sato K, *Yamamoto D: The core-promoter factor TRF2 mediates a Fruitless action to masculinize neurobehavioral traits in Drosophila. *Nat Commun*, 8(1), 1480, 2017
- 60. *Kaneko R, (8 人), Yanagawa Y: Inhibitory neuron-specific Cre-dependent red fluorescent labeling using VGAT BAC-based transgenic mouse lines with identified transgene integration site. *J Comp Neurol*, 526, 373-396, 2018
- 61. Fujioka H, Abe MS, *Okada Y: Ant activity-rest rhythms vary with age and interaction frequencies of workers. *Behav Ecol and Sociobiol*, 73, 3, 30, 2019
- 62. *Okada Y, Katsuki M, Okamoto N, Fujioka H, Okada K: A specific type of insulin-like peptide regulates the conditional growth of a beetle weapon. *PLoS Biol*, 17(11), e3000541, 2019
- 63. *Sugiyama S, Sugi J, Iijima T, Hou X: Single-cell visualization deep in brain structure by gene transfer. Front Neural

- Circuits, 14, 586043, 2020
- 64. Sakai A, Nakato R, Ling Y, Hou X, Hara N, Iijima T, Yanagawa Y, Kuwano R, Okuda S, Shirahige K, *Sugiyama S: Genome-wide target analyses of Otx2 homeoprotein in postnatal cortex. *Front Neurosci.* 11, 307, 2017
- 65. *Nishizumi H, Miyashita A, Inoue N, Inokuchi K, Aoki M, *Sakano H: Primary dendrites of mitral cells synapse unto neighboring glomeruli independent of their odorant receptor identity. *Commun Biol*, 2, 14, 2019.
- 66. Kawamura A, Katayama Y, *<u>Nishiyama M</u>, (7 人), *Nakayama KI: Oligodendrocyte dysfunction due to Chd8 mutation gives rise to behavioral deficits in mice. *Hum Mol Genet*, 29(8), 1274-1291, 2020
- 67. Muto Y, Moroishi T, Ichihara K, *Nishiyama M, (7 人), *Nakayama KI: Disruption of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis promotes liver carcinogenesis. *J Exp Med*, 216(4), 950-965, 2019
- 68. Kita Y, (9 人), *Nishiyama M, *Nakayama KI: The Autism-Related Protein CHD8 Cooperates with C/EBPβ to Regulate Adipogenesis. *Cell Rep*, 23(7), 1988-2000, 2018
- 69. Muto Y, *Nishiyama M, Nita A, Moroishi T, *Nakayama KI: Essential role of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis in maintenance of hematopoietic stem cells. *Nat Commun*, 8, 16114, 2017
- 70. Yamauchi T, *Nishiyama M, Moroishi T, Kawamura A, *Nakayama KI: FBXL5 Inactivation in Mouse Brain Induces Aberrant Proliferation of Neural Stem Progenitor Cells. *Mol Cell Biol*, 37(8), e00470-16, 2017
- 71. [†]Fukabori R, [†]<u>Iguchi Y</u>, (18 人), *Kobayashi K: Enhanced retrieval of taste associative memory by chemogenetic activation of locus coeruleus norepinephrine neurons. *J Neurosci*, 40(43), 8367-8385, 2020
- 72. Okabe S, Takayanagi Y, Yoshida M, *Onaka T: Post-weaning stroking stimuli induce affiliative behavior toward humans and influence brain activity in female rats. *Sci Rep*, 11, 3805, 2021
- 73. Hamada S, Nagase M, Yoshizawa T, Hagiwara A, Isomura Y, *<u>Watabe AM</u>, Ohtsuka T: An engineered channelrhodopsin optimized for axon terminal activation and circuit mapping. *Commun Biol*, 4, 461, 2021.
- 74. Fukushima H, Zhang Y, *<u>Kida S</u>: Interactions between the amygdala and medial prefrontal cortex as upstream regulators of the hippocampus to reconsolidate and enhance retrieved inhibitory avoidance memory. *Mol Brain*, 14, 44. 2021
- 75. Fukushima H, Zhang Y, *Kida S: Active transition of fear memory phase from reconsolidation to extinction through ERK-mediated prevention of reconsolidation. *J. Neurosci*, 41, 1288-1300, 2021
- 76. Hasegawa S, (12 人) *<u>Kida S</u>: Hippocampal clock regulates memory retrieval via Dopamine and PKA-induced GluAl phosphorylation. *Nat Commun* 10, 5766. 2019
- 77. Ishikawa R, Uchida C, Kitaoka S, Furuyashiki T, *<u>Kida S</u>: Improvement of PTSD-like behavior by the forgetting effect of hippocampal neurogenesis enhancer memantine in a social defeat stress paradigm. *Mol Brain*, 12, 68, 2019
- 78. Tanimizu T, Kenney JW, Okano E, K Kadoma, Frankland PW, *Kida S: Functional connectivity of multiple brain regions required for the consolidation of social recognition memory. *J Neurosci*, 37, 4103-4116, 2017
- 79. *Tsuneoka Y, Funato H: Modified *in situ* hybridization chain reaction using short hairpin DNAs. *Front Mol Neurosci*, 13, 75, 2020
- 80. Ogoh H, (9 人), *Sakai D: Mllt10 knockout mouse model reveals critical role of Af10-dependent H3K79 methylation in midfacial development. Sci Rep, 7(1), 11922, 2017
- 81. *Yokoi S, Naruse K, Kamei Y, Ansai S, Kinoshita M, Mito M, Iwasaki S, Inoue S, Okuyama T, Nakagawa S, Young LJ, *Takeuchi H: Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice. *Proc Natl Acad Sci USA* 117(9) 4802-4808, 2020
- 82. Soya S, Sakurai T: Evolution of orexin neuropeptide system: Structure and function. Front Neurosci, 14, 691, 1-9, 2020
- 83. Ghandour K, *Ohkawa N, Fung CCA, (4 人), Soya S, (10 人), *Inokuchi K: Orchestrated ensemble activities constitute a hippocampal memory engram. *Nat Commun*, 10, 2637, 2019
- 84. Sakai Y,(12 人), *<u>Uchida S</u>: Gene-environment interactions mediate stress susceptibility and resilience through the CaMKIIβ/ TARPγ-8/AMPAR pathway, *iScience* 102504, 2021.
- 85. Morimoto H, Ogonuki N, Kanatsu-Shinohara M, Matoba S, Ogura A, *Shinohara T: Spermatogonial stem cell transplantation into nonablated mouse recipient testes. *Stem Cell Rep*, in press.
- 86. Morimoto H, Yamamoto T, Miyazaki T, Ogonuki N, Ogura A, Tanaka T, Kanatsu-Shinohara M, Yabe-Nishimura C, Zhang H, Pommier Y, Trumpp A, *Shinohara T: An interplay of NOX1-derived ROS and oxygen determines the spermatogonial stem cell self-renewal efficiency under hypoxia. *Genes Dev*, 35(3-4), 250-260, 2021
- 87. Kanatsu-Shinohara M, Ogonuki N, Matoba S, Ogura A, *Shinohara T: Autologous transplantation of spermatogonial stem cells restores fertility in congenitally infertile mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 117(14), 7837-7844, 2020
- 88. *Shinohara T, Kanatsu-Shinohara M: Transgenesis and genome editing of mouse spermatogonial stem cells by lentivirus pseudotyped with Sendai virus F protein. *Stem Cell Rep*, 14(3), 447-461, 2020
- 89. *Kanatsu-Shinohara M, (11 人), *Shinohara T: Aging of spermatogonial stem cells by Jnk-mediated glycolysis activation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116(33), 16404-16409, 2019
- 90. Tan L, Cheng W, Liu F, <u>Wang DO</u>, Cao N, *Wang J: Positive natural selection of N6-methylademosine on the RNAs of processed pseudogenes. *Genome Biol*, in press.
- 91. *Kuwaki T, <u>Kanno K</u>: Sexual excitation induces courtship ultrasonic vocalizations and cataplexy-like behavior in orexin neuron-ablated male mice. *Commun Biol*, 4, 165, 2021
- 92. *#Horii-Hayashi N, *Momoto K, Endo N, Yamanaka A, Kikusui T, Nishi M: Hypothalamic perifornical Urocortin-3 neurons modulate defensive responses to a potential threat stimulus. *iScience*, 24(1), 101908, 2020
- 93. *Moreira L, *Zinck L, *\frac{\pi}{Nomoto K}, *Lima SQ: Sexual imprinting overrides order effects during sampling of prospective mates. *Curr Biol*, 30(6), R259-R260, 2020
- 94. **Momoto K, **Hashiguchi A, (5 人), *Kikusui T: Female C57BL/6 and BALB/c mice differently use the acoustic features of male ultrasonic vocalizations for social preferences. *Exp Anim*, 69(3), 319-325, 2020
- 95. Noritake A, Ninomiya T, *Isoda M: Representation of distinct reward variables for self and other in primate lateral hypothalamus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 117(10), 5516-5524, 2020
- 96. Noritake A, Ninomiya T, Isoda M*: Subcortical encoding of agent-relevant associative signals for adaptive social behavior in themacaque. *Neurosci Biobehav Rev*, 125, 78-87, 2021

- 97. Xu C, Li Q, (10 人), *Khaitovich P, *Go Y: Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions. *Genome Res*, 28, 1097-1110, 2018
- 98. Tatsumoto S, *Go Y, (7 人), *Fujiyama A: Direct estimation of de novo mutation rates in a chimpanzee parent-offspring trio by ultra-deep whole genome sequencing. *Sci Rep*, 7, 13561, 2017
- 99. *Kajiwara R, Tominaga Y, Tominaga T: Network Plasticity Involved in the Spread of Neural Activity Within the Rhinal Cortices as Revealed by Voltage-Sensitive Dye Imaging in Mouse Brain Slices. *Front Cell Neurosci*, 13, 20, 2019
- 100. Tominaga Y, (1 人), *<u>Tominaga T</u>: Overall Assay of Neuronal Signal Propagation Pattern With Long-Term Potentiation (LTP) in Hippocampal Slices From the CA1 Area With Fast Voltage-Sensitive Dye Imaging. *Front Cell Neurosci*, 12: 389, 2018
- 101. *Tominaga T, Tominaga Y: Paired Burst Stimulation Causes GABAA Receptor-Dependent Spike Firing Facilitation in CA1 of Rat Hippocampal Slices. *Front Cell Neurosci*, 10, 9, 2016
- 102. Nakamura K, Yano K, *Komaki F: Adjacency-based regularization for partially ranked data with non-ignorable missing. *Comput Stat Data Anal*, 145, 2020
- 103. Shibue R, *Komaki F: Deconvolution of calcium imaging data using marked point processes. PLoS Comput Biol, 2020
- 104. *Matsuda T, Komaki F: Empirical Bayes matrix completion. Comput Stat Data Anal, 137, 195-210, 2019
- 105. Shibue R, *Komaki F: Firing rate estimation using infinite mixture models and its application to neural decoding. *J Neurophysiol*, 118, 2902–2913, 2017
- 106. *Matsuda T, Kitajo K, Yamaguchi Y, Komaki F: A point process modeling approach for investigating the effect of online brain activity on perceptual switching. *Neuroimage*, 152, 50-59, 2017
- 107. *Matsuda T, Komaki F: Time series decomposition into oscillation components and phase estimation. *Neural Comput*, 29, 332-367, 2017
- 108. *Labuguen R, *Matsumoto J, (4 人), Go Y, Inoue KI, Shibata T: MacaquePose: A Novel "In the Wild" Macaque Monkey Pose Dataset for Markerless Motion Capture. *Front Behav Neurosci*, 14:581154. 2021
- 109. Joshi RP, Koganti N, *Shibata T: A Framework for Robotic Clothing Assistance by Imitation Learning. *Adv Robotics*, 33(22), 1-19, 2019
- 110. *Koganti N, Shibata T, Tamei T, Ikeda K: Data-efficient learning of robotic clothing assistance using Bayesian Gaussian process latent variable model. *Adv Robotics*, 33, 800-814,2019
- 111. Shikano Y, Ikegaya Y, *Sasaki T: Minute-encoding neurons in hippocampal-striatal circuits. *Curr Biol*, 31, 1-12, 2021
- 112. Igata H, Ikegaya Y, *Sasaki T: Prioritized experience replays on a hippocampal predictive map for learning. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118, e2011266118-e2011266118, 2021
- 113. Nishimura Y, Ikegaya Y, *<u>Sasaki T</u>: Prefrontal synaptic activation during hippocampal memory reactivation. *Cell Rep*, 34, 108885, 2021
- 114. Kuga N, Nakayama R, Shikano Y, Nishimura Y, Okonogi T, Ikegaya Y, *<u>Sasaki T</u>: Sniffing behavior-related changes in cardiac and cortical activity in rats. *J Physiol*, 597, 5295-5306, 2019
- 115. Aoki Y, Igata H, Ikegaya Y, *<u>Sasaki T</u>: The integration of goal-directed signals onto spatial maps of hippocampal place cells. *Cell Rep*, 27: 1516-1527, 2019
- 116. Kasahara Y, Igata H, *Sasaki T, Ikegaya Y, Koyama R: The pharmacological assessment of GABAA receptor activation in experimental febrile seizures in mice. *eNeuro*, 6, 2019
- 117. <u>Sasaki T</u>, (5 人), *Leutgeb JK: Dentate network activity is necessary for spatial working memory by supporting CA3 sharpwave ripple generation and prospective firing of CA3 neurons. *Nat Neurosci*, 21, 258-269, 2018
- 118. *Bando Y, *Sakamoto M, Kim S, Ayzenshtat I, Yuste R: Comparative evaluation of genetically encoded voltage indicators. *Cell Rep, 26, 802-813, 2019
- 119. **Kwon T, *<u>Sakamoto M</u>, Peterka D.S, Yuste R: Attenuation of synaptic potentials in dendritic spines. *Cell Rep*, 20,1100-1110, 2017
- 120. *Katahira K, Toyama A: Revisiting the importance of model fitting for model-based fMRI: It does matter in computational psychiatry. *PLoS Comput Biol*, 17(2), e1008738. 2021
- 121. *Katahira K, Kunisato Y, Yamashita Y, Suzuki S: Commentary: A robust data-driven approach identifies four personality types across four large data sets. *Front Big Data*, 3:8. 2020
- 122. <u>Katahira K</u>: The statistical structures of reinforcement learning with asymmetric value updates. *J Mathemat Psychol*, 87, 31-45, 2018
- 123. Bundo M, Ueda J, Nakachi Y, Kasai K, *Kato T, *<u>Iwamoto K</u>: Decreased DNA methylation at promoters and gene-specific neuronal hypermethylation in the prefrontal cortex of patients with bipolar disorder. *Mol Psychiatry* in press.
- 124. Ikegame T, (17 人), *Bundo M, *<u>Iwamoto K</u>: Identification and functional characterization of the extremely long allele of the serotonin transporter-linked polymorphic region. *Transl Psychiatry*, 11, 119, 2021
- 125. Kuroki R, (8 人) *<u>Iwamoto K</u>: Establishment of qPCR assays for active LINE-1 subfamilies in mice and applications to the analysis of aging-associated retrotransposition, *Front Genet*, 11, 519206, 2020
- 126. Nishioka M, Bundo M, *<u>Iwamoto K</u>, *Kato T: Somatic mutations in the human brain: implications for psychiatric research. *Mol Psychiatry* 24, 839-856, 2019(総説)
- 127. *Kobayashi K, (5 人), Suzuki, H: Predominant role of serotonin at the hippocampal mossy fiber synapse with redundant monoaminergic modulation. *iScience*, 23, 101025, 2020
- 128. *Kobayashi K, (3 人), Miyakawa T: Attenuated bidirectional short-term synaptic plasticity in the dentate gyrus of Schnurri-2 knockout mice, a model of schizophrenia. *Mol Brain*, 11, 56, 2018
- 129. *Inoue YU, (2 人), Ryosuke K, (6 人), Hoshino M, Imayoshi I, *Inoue T: An optimized preparation method for long ssDNA donors to facilitate quick knock-in mouse generation. *Cells*, 10(5), 1076, 2021
- 130. <u>*Inoue YU</u>, Morimoto Y, <u>Hoshino M</u>, <u>Inoue T</u>: Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via the cloning-free CRISPR/Cas9 system to reliably visualize neurodevelopmental dynamics. *Neurosci Res.* 132, 1-7, 2018
- 131. <u>Seiriki K</u>, *Kasai A, <u>Nakazawa T</u>, (7 人), *Hashimoto H: Whole-brain block-face serial microscopy tomography at subcellular resolution using FAST. *Nat Prot*, 14, 1509-1529, 2019

<書籍>計 76 件 全リストは HP にて公開

- 保前文高・大隅典子(編著): 個性学入門 個性創発の科学, 朝倉書店, 2021
- 河田雅圭: 進化的視点からみる人間の「多様性の意味と尊重」. 東北大学教養教育院叢書「大学と教養」第4巻 **多様性と**異文化理解, 3-28, 東北大学出版会, 2021
- 鈴木大介, <u>鈴木匡子:</u> *壊れた脳と生きる-高次脳機能障害「名もなき苦しみ」の理解と支援*. 筑摩書房,2021 月浦崇: 研究としての神経心理学. **臨床神経心理学**, 医歯薬出版, 94-104, 2018 3.
- 4.
- *Monden Y, (5 人), Dan I.: fNIRS-Based Clinical Assessment of ADHD Children. In High-Resolution 5. Neuroimaging Basic Physical Principles and Clinical Applications (Intech Open), Ed. Ahmet Mesrur Halefoğlu, 3-21, Mar, 2018
- 村山美穂: 犬の性格を遺伝子からみる. 大石高典・近藤祉秋・池田光穂(編著): **犬から見た人類史**. 勉誠出 6. 版,480,2019 (共著)
- 7. Shou Q, Nishina K, *Takagishi H: Trust and Genetics: Genetic basis of trust behavior and trust attitude. Neurobiology of Trust (Cambridge University Press), in press.
- 8. 熊谷晋一郎: **当事者研究-等身大のくわたし>の発見と回復**. 岩波書店, 2020
- 熊谷晋一郎: **当事者研究をはじめよう**.金剛出版, 2019
- 熊谷晋一郎: **当事有**研究をはしめよう。金剛山瓜、2017 大隅典子: 科学技術と知の精神文化圏 ヒトと科学. 丸善出版株式会社, 63, 2019 大隅典子: 現代化学15. 東京化学同人, 2019 大隅典子: 脳の誕生 発生・発達・進化の謎を解く. ちくま新書, 2017 大隅典子: 脳からみた自閉症 「障害」と「個性」のあいだ. 講談社, 2016 10.
- 11.
- 12.
- 13.
- 岡田泰和、岡本直樹: オオツノコクヌストモドキにおける武器特異的な栄養応答のメカニズム. 蚕糸・昆虫バイ 14. オテック (Sanshi-Kontyu Biotec), 89(3), 139-144, 2020
- 井口善生: Chapter 4 学ぶの扉. 羽成隆司・河野和明(編)あの人はどうしてそうしてしまうの? 身近な7つ *の扉から入る心理学の世界*, ポラーノ出版, 87-118, 2018
- 柴田智広: 脳科学 (総論) . *人工知能学大辞典*, 196, 共立出版, 2017
- 17. 佐々木拓哉:脳と臓器の連動に着目し、「病は気から」に切り込む. 中高生向け「河合塾みらいブック」 2019
- 18. 文東美紀、岩本和也:ヒト死後脳のさまざまな細胞種におけるゲノム・エピゲノム研究. バイオイノベーショ *ンに向けて*,シーエムシー出版,223-229,2019

<産業財産権>計2件全リストは HP にて公開

<新聞 TV 報道等>計 208件 全リストは HP にて公開

- 新聞:2021年5月12日、朝日新聞「嗅覚刺激で刷り込み解明」(A02 西住)
- 新聞:2021年2月10日、朝日新聞医療面「精子の加齢 子の脳発達に影響」(A02大隅) 2.
- 3.
- 新聞: 2020 年 3 月 29 日、読売新聞「愛情ホルモン 雌雄で逆に作用」(**A02 横井**) 新聞: 2020 年 1 月 30 日,朝日新聞 Digital 虫の「武器」サイズ決めるホルモン日米研究チームが発見(**A02 岡田**) 4.
- 新聞:2019年7月25日、朝日新聞『頼り合う社会』本気で探るとき」(A01 熊谷) 5.
- 新聞:2019年1月10日、朝日新聞「免疫細胞を神経細胞に変化」(A02中島) 6.
- 新聞:2018年3月8日、朝日新聞「脳の神経幹細胞 光で増殖を制御」(A02 今吉) 7.
- 新聞:2018年3月13日、読売新聞「iPS 抗体併用で効果大」(A02中島) 8.
- 9.
- 新聞: 2018 年 2 月 9 日、朝日新聞「オスの脳 メスに贈り物する遺伝子」(A02 山本) 新聞: 2018 年 6 月 17 日、読売新聞「神経回路形成に 2 物質 哺乳類など乳幼児期の嗅覚」(A02 西住) 新聞: 2018 年 5 月、朝日新聞「自閉症の関係遺伝子「やせ型」になる理由を解明 九州大」(A02 西山) 新聞: 2017 年 8 月 29 日、読売新聞「求愛のにおい伝える物質 福井大チーム特定」(A02 西住)
- 13.
- 新聞:2017年7月、読売新聞「白血病の前段階 発症仕組み解明」(A02 西山) 新聞:2017年11月28日、産経新聞朝刊28面「チンパンジー親子3頭の全ゲノム配列を解明」(A03 郷)
- 15. 新聞: 2017年8月16日、朝日新聞「介護現場 IoT で効率化」(A03 柴田)
- 新聞: 2016年11月20日、読売新聞朝刊36面「自閉症、ニホンザルも・・人間以外で初の確認」(A03郷)
- 17. TV: 2021 年 4 月 20 日、NHK ニュース「幼少期に起きる刷り込みのメカニズムの解明」(**A02 西住**) 18. TV: 2020 年 2 月 20 日、NHK ニュース「異性の好み ホルモンのコントロールで大きく変化」(**A02 横井**)
- 19. TV: 2019 年 11 月 12 日、NHK 視点・論点「当事者研究から見える社会」(A01 熊谷)
- 20. TV: 2019 年 1 月 11 日、NHK ニュース「"世界初"神経細胞の作製成功」(A02 中島)
- 21. TV: 2019 年 12 月 18 日、フジテレビ Live News α、「2019 国際ロボット展」(A03 柴田)
- 22. TV: 2019 年 6 月 12 日、NHK E テレ、「人間ってナンだ?超AI入門」(A03 柴田) 23. TV: 2018 年 1 月 24 日、NHK ひるブラ「ごいす~! ロボット最前線」(A03 柴田)
- 24. TV: 2017 年 10 月 1 日、NHK「ダーウィンが来た!生き物新伝説「白黒つけます!シマウマの謎」(A01 平松)
- 25. TV: 2016年9月16日、NHK なるほど実感ドドド「知らなきゃ損 あなたの暮らしに大革命」(A03柴田)
- 26. Web: 2019 年度日本心理学会優秀論文賞 https://psych.or.jp/prize/ronbun jushou/ (A01 檀)

<プレスリリース>計 59 件 全リストは HP にて公開

<主催シンポジウム・アウトリーチ活動> シンポジウム 計 68 件 アウトリーチ 計 209 件 全リストは HP にて公開

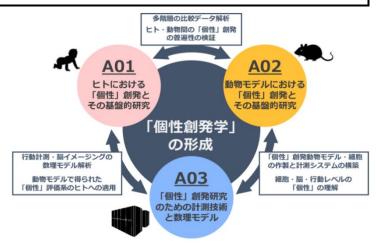
- 日本神経化学大会、シンポジウム「Frontiers in animal research on neurodevelopmental diseases」2017 年 9 月 7 日、仙台(仙台国際センター)オーガナイザー: 大隅典子. 演者:Chan Young Shin (Konkyuku Univ), Rodney Samaco (Baylor Colledge of Medicine) 5.
- 2017 年生命科学系合同年次大会シンポジウム「Frontiers in technology for neuroscience」2017 年 12 月 6 日, 神戸.
- 2017 年生前行手飛音尚年(大久安ランガンリン Trontiers in technology for neuroscience) 2017 年12 月 6 日, 刊 7 オーガナイザー: 富永貴志, 郷 康弘. 演者:Thomas Knöpfel (Imperial ColledgeLondon) 他 「第 1 回市民公開講演会 科学者として/当事者として研究すること」2018 年 3 月 25 日東京(東京大学 情報学環・福武ホール) 講演: 熊谷晋一郎(東京大学先端科学技術研究センター准教授) 話題提供: 大隅典子(東北大学大学院医学系研究科教授) 司会: 原 塑(東北大学大学院文学研究科准教授) 日本神経科学大会シンポジウム「神経幹細胞の制御機構と脳進化研究の新展開」2021 年 7 月 28-31 日, 神戸. オ 3.
- ーガナイザー: 星野幹雄, 河崎洋志.

8 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

本新学術領域は、人文社会系に軸足を置き、 ヒトを研究対象とする A01 項目、生物系で動物 モデルを主に対象とする A02 項目、理工系で統 計数理解析、装置開発などを目的とする A03 項 目の計画研究者ならびに公募研究者から構成された。多様な専門性を有する研究者が密接に連携することにより、「個性」を客観的・科学的に理解し、最終的に、3 項目をまたいだ統合化・総合化を推進することにより、「個性」を科学的に捉える「個性学」の形成を目指した(右図)。

本新学術領域全体を通じて、合計 48 件の融合研究が推進され,18 件が国際学術論文として



発表され、また4件が論文投稿中である。論文化された融合研究の概要を以下に掲げる。

● 高岸(A01)と村山(A01)は、ヒトが示す信頼がバソプレシン受容体遺伝子(AVPR1A)のイントロンに ある多型と関連することを明らかにした(Front Hum Neurosci, 2019)。 ● 中澤(AO1)と勢力(AO3)は、POGZ 変異保有患者の iPS 細胞由来神経細胞および疾患モデルマウスを用いて、神経分化・機能異常を明らか にした(Nat Commun, 2020)。● **菅野(A02)**と**岡部(A02)**は、齧歯類超音波発声の自動解析システムを開発 した(PLoS ONE, 2020)。 ● **冨永・種村(A03)**と中島(A02)は、ペルメトリンの早期暴露の遅発神経毒性を 明らかにし、雑誌の表紙にも採用された(JAppl Toxicol, 2019)。 ● 和田(A01)と熊谷(A01)は、自閉スペク トラム症当事者における異種感覚間相互作用と身体性の影響に関して、視覚干渉効果に対する身体性の 効果が生じにくいことを明らかにした(Multisens Res, 2021)。●保前(AO1)と檀(AO1)は、思春期初期の第 二言語習得における脳活動の男女差について明らかにした(Front Hum Neurosci, 2018)。 ● 星野(AO2)と郷 (A03)と菅野(A02)と井上(A03)は、Auts2 のシナプス制御を明らかにした(iScience, 2020)。●星野 (A02)と**冨永(A03)**は、てんかんラットを用いた新たなてんかん発症メカニズムを明らかにした(Acta Neuropathol Commun, 2020)。●星野(AO2)と井上(AO3)は、新生神経細胞の脳室面からの離脱メカニズム を明らかにした(Sci Adv, 2020)。●星野(AO2)と井上(AO3)は、小脳顆粒細胞前駆細胞の発生様式を明ら かにした(J Neurosci, 2018)。 ● **星野(A02)**と井上(A03)は、小脳のオリゴデンドロサイトの起源を明らか にした(Mech Dev, 2016)。 ●井上(AO3)と星野(AO2)と今吉(AO2)と金子(AO2)は、ゲノム編集の新技術 を開発した(Cells, 2021)。 ●星野・井上(AO2)と郷(AO3)と井上(AO3)は、カドヘリンが神経管閉鎖に関 わることを明らかにした(Commun Biol, 2020)。●星野(AO2)と井上(AO3)は、カドへリンが視床ー大脳皮 質経路形成に関わることを明らかにした(Neurosci Res, 2016)。 ● 金子(AO2)と今吉(AO2)は、GABA ニュ ーロンを可視化するトランスジェニックマウスを開発した(J Comp Neurol, 2018)。 ●金子(AO2)と大川 (AO2)は、Pcdh 遺伝子の規定する神経回路の多様な記憶情報表現に寄与することを明らかにした(Mol Brain, 2020)。 ● 恒岡(AO2)と星野(AO2)は、視床下部に発現する転写制御因子 Ptf1a が性分化に関わる ことを明らかにした(Cell Rep, 2018)。 ●柴田・松本(AO3)と郷(AO3)は、2 次元画像からマカクザルの特 徴点位置を推定する深層学習モデルを構築した(Front Behav Neurosci, 2021)。以下、投稿中の論文:●鈴木 (真)(A01)と片平(A03)は、大規模 WEB 実験を実施し、個々人の「精神疾患傾向」と「強化学習モデル で記述される意思決定様式」の関係を明らかにした。●大隅(A02)と星野(A02)と駒木(A03)と菅野 (A02)は、仔マウス母仔分離誘導超音波発声の生後発達様態と父加齢の影響に関して明らかにした(投 稿中)。 ●大隅(A02)と井上(A02)は、ゲノム編集による REST 標識マウスを用いて、これまで神経発生 に関わることが知られていた REST 転写抑制因子の精子形成過程における発現様態に関して明らかにし た(投稿中)。

9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、設備等(本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など)の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究(総括班・国際活動支援班を含む。)がある場合は、その内容を記述すること。

技術支援・若手育成

領域全体の研究活動に資する共通機器として、総括班予算により、一細胞解析ソーティングシステム(10X Genomics 社 Chromium)を導入し、一細胞ごとの細胞状態の定量化や、状態変化を高精度に計測するためのインフラを整えるとともに、技術内容や支援内容の紹介を行った(右写真)。当該システムを用いて、マウスおよびマーモセット脳における一細胞レベルでの空間発現情報の網羅的取得、神経幹細胞における発生・分化過程および多様性解析、マウス脳オルガノイドにおける一細胞トランスクリプトーム解析、ヒト疾患患者 iPS 細胞由来神経細胞における一細胞トランスクリプトーム解析、ヒト疾患患者 iPS 細胞由来神経細胞における一細胞トランスクリプトーム解析などを推進した。ncSi



一細胞ソーティングシステム機器の導入説明会 (2017年3月29日@自然科学研究機構)

発音体エミッタはマウス音声コミュニケーションの共同研究に供与された。各計画研究予算においては、研究目的達成に必要な機器(倒立顕微鏡膜電位感受性色素イメージングシステム、DNAシェアリングシステム、可動式行動バッテリーユニット、共焦点顕微鏡、タイムラプス用蛍光顕微鏡、スクリーニング用光計測システム、Functional NIRS など)を導入した。これらの機器は、領域内でオープンな状態で運用を行った。また、A03 項目計画研究者が中心となって、技術支援内容の普及、具体的な領域内共同研究を推進するための合宿形式の技術支援講習会を合計 5 回(第 1 回:平成 28 年 12 月@松島、第 2 回:平成 29 年 11 月@京都、第 3 回:平成 30 年 4 月@鹿児島、第 4 回:平成 30 年 11 月@東京、第 5 回:平成 31 年 11 月@岡崎)行った。また、本新学術領域は多岐に渡る学際領域研究であるため、異分野融合の促進、および俯瞰的な視野を持ち、研究を進めることができるように、博士研究員や大学院生・大学生を対象とした若手の会を技術支援講習会と併せて企画・開催した(詳細は「11. 若手研究者の育成に係る取組実績」参照)。加えて、Slack等の SNS ツール、発表会の発表内容のアーカイブ化やストリーミング配信を通じて、本新学術領域に参加する全研究者に対して、多岐に渡る知識の習得や円滑な研究連携体制を構築した。

国際連携活動

海外の研究者や研究機関との共同研究の発展にも尽力し、若手研究者の海外関係機関への派遣を積極的に行った。令和2年初頭からの世界規模での新型コロナ感染拡大とそれに伴う感染拡大防止のための海外渡航自粛勧告のため、最終年度は海外関係機関への派遣が難しくなったが、領域が開始してからの約4年間において、米国(USCD)、オーストリア(University of Graz)、フランス(Pasteur Institute)、英国(University College London)、イスラエル(Tel Aviv University)、ドイツ(Max Planck Intelligent Systems Laboratory)、米国(Columbia University)、ドイツ(German Cancer Research Center)、オーストリア(Medical University of Vienna)への派遣を行った。また柴田・松本はパスツール研究所を訪問し、当領域で開発したデータシェアリングプラットフォームと同研究所が開発・運営しているマウス音声のデータシェアリングプラットフォーム(mouseTube)との連携を行った。さらに柴田が開発したいくつかの非侵襲マウス行動計測装置を紹介するとともに、同研究所が開発した非侵襲行動計測装置(Live Mouse Tracker)の情報を得て柴田がラット行動計測に応用し、理化学研究所の求めに応じて情報提供を行った。当領域のデータシェアリングプラットフォーム(https://datashare.koseisouhatsu.jp/)は当初マウス音声専用であったが、現在は画像データなどいかなるデータも格納できるように拡張されたため、今後 Live Mouse Tracker との連携も検討する。

領域会議・集会関係

領域関係者が一同に集う**領域会議**を全5回行った(第1回:平成28年12月@松島、第2回:平成29年7月@御殿場、第3回:平成30年7月@京都、第4回:令和元年8月@香川、第5回:令和2年12

月@オンライン)。また、**第1回国際シンポジウム**を平成30年7月に京都で開催し、国際連携に繋げた。第2回国際シンポジウムに関しては藤原財団の支援のもと、藤原セミナーとして令和2年8月に開催を予定していたが、新型コロナ感染拡大の影響を受け延期し、改めて令和3年8月に八イブリッド配信により開催予定である。その他、領域関係の研究集会として、**A03項目技術講習会**(平成29年1月、3月@岡崎)、**A01項目研究集会**(平成29年12月@東京)、**A02・A03項目合同セミナー**(平成30年11月@香川)を企画・運営・開催した。また、計22件の学術集会やシンポジウムを主催・共催した(平成28年度:1回、平成29年度:10回、平成30年度:7件、令和元年度:4件)。

広報・アウトリーチ関係

本 領 域 の 研 究 成 果 お よ び 活 動 状 況 に つ い て は 、 随 時 、 **領 域 ウ ェ ブ サ イ ト** (http://www.koseisouhatsu.jp/) において公開し、Facebook や Twitter 等の SNS も利用して積極的な広報活動を行った。本ウェブサイトは令和 3 年 6 月 22 日時点で累計 140,401 ページビューを得ている。**領域ニュースレター**を計 9 号発行し、関係各所計約 1,000 箇所に送付するとともに、領域ウェブサイトから PDF 版をダウンロードできるように掲載した。また、アウトリーチ活動として、高校生等への出前授業や研究室見学、領域の若手の会等への大学生の招待等を積極的に行うとともに、神経倫理班による企画にもとづく当事者研究や個性に関する**市民公開講演会**を毎年開催し、その成果を書籍として出版するなど、領域の活動について市民へも向けた広報を展開した。

上記、総括班における事務全般を遂行するための事務職員(2名)を雇用し、円滑な事務運営体制を構築した。

最終年度繰越しが承認された計画研究の内容:

新型コロナウイルス感染症蔓延等のため、当初予定していた研究活動に支障が生じ繰越しを行った計画研究は以下の予定となっている。

保前: 脳の形態発達における個人ごとの特徴と時間経過に起因する個人に依らない変化を切り分けて、 形態の個性を抽出することを目的とした解析を進める。具体的には、個人ごとに複数回の計測を行って いる縦断データに対してマルチレベルモデリングを行う。また、大脳皮質の髄鞘化を示す指標には個人 差が現れることをこれまでに検討してきており、学術論文にまとめる。

若林:パーソナリティの基本次元および認知スタイルの個人差と脳機能の関連性を検討するため、個人差の特徴が顕著な実験参加者に認知処理課題を遂行させ、NIRSにより課題処理中の血流状態を測定し、MRIデータで示された脳構造と心的個人差の関連が脳機能面でも再現されるかを検討する。

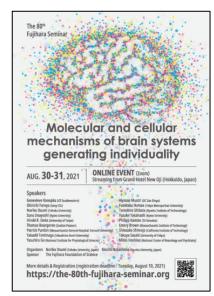
星野: これまでに、Auts2 遺伝子が中間神経前駆細胞の増殖を制御することで大脳皮質浅層の拡大を促進するという予備的データが得られたので、繰り越した1年間でその結果を確定させるとともに、皮質拡大と個性の高度化・多様化への寄与について明らかにする。

冨永:主にビスフェノール関連物質を神経作動性薬物として使用し、**冨永**の膜電位感受性色素による神経回路網羅的定量イメージング解析法と、分担研究者**種村**の行動プロファイリング結果の統合を行う。 繰越年度中に完了して学術論文として投稿する予定である。

駒木: 時系列の周波数分解モデルの拡張とそれに基づくデータ解析手法の開発、ノンパラメトリックベイズ法を用いた点過程解析手法の開発、 領域内研究者のビッグデータ解析の協力を行う。

最終年度繰越しが承認された国際活動支援班の計画

新型コロナウイルス感染症蔓延のために延期となった国際シンポジウムを8月30日、31日にハイブリッド配信により開催する(https://the-80th-fujihara-seminar.org/)。海外から7名の研究者それぞれの時差を配慮してプログラムを組み、「個性」を理解するための分子・細胞レベルから個体レベルまでの研究成果をもとに議論を深める予定である。ワクチン接種後の状況次第で、年度後半における若手研究者派遣や、必要に応じて、令和2年度に実施した「若手研究者 データ解析・共有基盤創出チャレンジ」(後述)により若手研究者からの研究提案に対する予算配置を行う予定である。



10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各段野発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

文部科学省の支援による科学研究費補助金の中で、「重点領域」、「特定領域」、そして「新学術領域」と繋がれてきたグループ研究は、我が国の学術分野の振興や若手研究者の育成に大きな役割を果たしてきた。平成 20 年度から令和元年度まで募集された新学術領域では、それまでの審査区分であった人文社会系、生物系、理工系に加え、新たな学問分野を推進するために「複合系」の審査部門が置かれ、「人文+生物」、「生物+理工」、「理工+人文」のような形での領域が多く立てられた。これに対して本新学術領域は、人文社会系に軸足を置きヒトを研究対象とする A01 項目、生物系で動物モデルを主に対象とする A02 項目、理工系で解析手法・統計数理解析、装置開発などを目的とする A03 項目より構成され、3つの学術分野に跨る研究組織として設定された点において、大きなインパクトがあった。最初の領域会議において、アドバイザーの先生からも、「これまで多くの人が興味を持ちながらもあまり取り組まれていなかった、個性についてしっかりと議論できる良い領域が立ち上がった」とのお言葉を頂いた。まさに、「既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指す」領域として開始することができたと考えられる。

本領域の特筆すべき成果として、融合的な研究が展開されたことが挙げられる。とくに、A03 項目に所属する研究者が、さまざまな形で A01 項目および A02 項目の研究者と共同研究を行い、ビッグデータを用いて機械学習を行うなどの数理工学的な解析が当初の予測をはるかに超えて進展した。1例として、A01 項目の河田は、本領域の第1期、第2期公募研究代表者として参画する間に、A03 項目に所属する井上や佐々木との共同研究により、パーソナリティに関係すると考えられる遺伝子の SNP を導入した遺伝子変異マウスをゲノム編集技術により作製し、その行動解析を行うことを通じて、人間の多様性はどのように生じ、維持されているのかについて『東北大学教養教育院叢書「大学と教養」第4巻多様性と異文化理解』(東北大学出版会、2021年)の第1章に「進化的視点からみる人間の〈多様性の意味と尊重〉」として著した。この章の中で河田は、人間の進化史や、進化についての基本的な考え方を紹介した上で、現在の進化学や脳神経科学の進展をもとに、人間は多様性をどのように認識し、区別あるいは差別するように進化したのか、という点を考察しており、きわめて融合的な研究成果となっている。そ

の他の領域内連携については、「8 研究組織の連携体制」に記した。また、 ELSI に配慮した研究活動に関し、計画研究の分担研究者である原が市民公開 講演会等の企画を通じて展開し、公募研究代表者の鈴木(E)の共著、『壊れ た脳と生きる:高次機能障害「名もなき苦しみ」の理解と支援』(ちくまプリ マー新書、2021年)のような形で発出することができたことも、本領域の活 動の大きな成果である。

このように、5年間の領域としての活動の間に、分野を超えて「個性」に対する理解を深めることができ、『個性学入門―個性創発の科学』という書籍(2021年8月に朝倉書店より刊行予定)として結実させることができた。本領域の研究成果は、生物系分野のみならず、人文社会系の学術分野においてもデータ科学的なアプローチが可能であることを明示し、関連分野のさらなる進展に大きく寄与したといえる。さらに、第1回国際シンポジウム(下画像)に

おいて基調講演を頂いたパスツール研究所/CNRS教授のThomas Bourgeron博士からは、本領域の取り組みが国際的にみてもユニークであり、同博士自身も同じようなプラットフォームを構築したいと述べている(大隅宛私信)。今後、データシェアリングプラットフォームの維持も含め、国際的な連携についても推進されることが期待される。





11 若手研究者の育成に関する取組実績

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者(令和3年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。)の育成に係る取組の実績について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

「個性」創発のメカニズムの解明を目指した本研究領域は、学際融合的な性質が強く、幅広い知識、研究手法、人的ネットワークを習得・構築が必須であると考えられた。加えて、若手研究者にとっては、そのような幅広い見識や人的ネットワークの構築は、将来的なキャリア形成において、多様な選択肢を導くものであると考えられる。このようなコンセプトに基づいて、領域に参加している若手研究者を対象とした研究発表会を実施した。

毎年度、計 5 回、「**若手の会**」という研究発表会を企画し、若手研究者による口頭発表とポスター発表を実施した。毎回 50 名前後が参加者し、パネルトークセッションなどを通じて意見・情報交換を行った。その中で、領域外からのゲストを招いた講演も企画し、研究発表にとどまらず、キャリア形成についても講演頂くなど、様々な研究分野におけるキャリア形成の例について紹介して頂いた。また、優秀発表者には表彰の機会を設け、領域会議全体に周知して、今後のキャリア形成の一助となるように配慮した。

最終年度である R2 年度は、COVID-19 の蔓延防止の一環で、当領域の若手研究者の育成についても、対応が求められた。領域を構成する研究室にヒアリングを行ったところ、活動制限により若手研究者の研究室への出勤・登校が制限されている例も多く、緊急の対策が求められた。そこで、研究室での実地での実験が難しい状況を踏まえて、自宅等でのデータマイニングや、統計数理解析の取得の機会をサポートするための取り組みとして「若手研究者 データ解析・共有基盤創出チャレンジ」という仕組みを作り、若手研究者からの提案 1 0 件に対して予算を配置し、活動自粛期間においても、研究の推進をサポートできる体制を供給するだけでなく、コロナ禍の状況を、新たな研究技術の習得の機会に転換できるように配慮した。本企画でサポートした若手研究者には、後日、最終の領域会議におけるオンライン口頭発表ならびに成果報告書の提出を求め、本企画で目指した趣旨が実現していたことを確認できた。

また、領域会議や若手の会・技術講習会に参加できなかった若手研究者も多数存在するため、これらのイベント内容を録画・録音し、領域関係者であれば広く視聴できるような**動画アーカイブ**を整備した。これらの活動を通じて、計画・公募研究の代表者だけではなく、研究課題に参加する大学院生や研究員が、多岐に渡る知識の習得や研究協力体制のスムーズな構築、そしてキャリア形成につながるような体制を整えた。

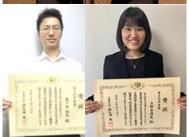
領域を構成する研究代表者の学術賞がこの5年度の間に6件あった。中でも若手研究者による顕著なものとして、第1回ジョセフ・アルトマン記念発達神経科学賞(今吉)、文部科学大臣表彰・若手科学者賞(平成28年度:今吉,平成29年度:鈴木真,令和2年度:上田(石原)および佐々木)、日本解剖学会奨励賞(恒岡)が挙げられる。

また、国際共同研究推進のために領域の所属する若手研究者を海外に派遣するとともに、領域関係者が関係学会においてオーガナイズする国際シンポジウム等において、本領域の若手研究者との交流の場を多く設けた。計画研究代表者中島の研究室の助教が日本神経科学学会奨励賞を受賞したり、領域に参画する多数の大学院生等が次世代脳プロジェクト冬のシンポジウムにおける若手優秀発表賞や、神経発生討論会における優秀口頭発表賞を受賞するなどの活躍を示した。

以上のような本領域の若手研究者育成の取組については随時、**領域 HP**

(http://www.koseisouhatsu.jp/)や**ニュースレター**でも紹介し、若手研究者の活動をエンカレッジし てきた。

なお、本領域に関与したポスドク・学生等はこの5年度の間に合計28名が常勤研究職に就いたこと、さらに計画研究分担研究者の沖が京都大学の特定准教授に、今村が広島大学の教授に、第1期公募研究代表者の西山が金沢大学の教授に、第2期公募研究代表者の大川が獨協医科大学の准教授に、中澤が東京農業大学の教授に栄転し、佐々木が7月より東北大学に教授として着任予定となったことも、本領域の若手研究者育成の成果とみなしている。



12 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制(総括班評価者の氏名や所属等)や本研究領域に対する評価 コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

北澤茂大阪大学大学院・生命機能研究科・教授

本領域は、脳・神経系の発生や発達の研究を通じて多様な「個性」が創発する共通基盤を解明して「個 性」の科学を確立することを第一の目標としていた。その過程で得られるデータを広く公開して共有す ること(データシェアリング)を通じて国際的貢献することが第二の目標で、さらには個性の科学的な理 解に基づいた教育・学習・医療・介護・発達支援の方法を開発して社会に成果を還元することが最終的な 目標であった。第一の目標については、ヒトを対象とする A01 項目と動物を対象とする A02 項目を中 心として多様な融合研究が実施され、Neuron, Nature Communication, PNAS, eLife, Cell Reports を始めとする 国際一流誌に多数の成果が掲載された。例えば、抗てんかん薬であるバルプロ酸等の神経発生・神経新生 に影響を与え得る薬物の子宮内暴露や、父加齢等の条件が、子の情動応答、社会性発達などに与える影響 が解明された。第二の目標については、**A03 項目**を中心として技術開発とモデル構築が行われ、領域内 のビッグデータ解析が推進された。さらには国際活動支援班が中心となって国際的なデータシェアリン グプラットフォームが構築された。第三の目標については、A01 項目の熊谷の活動により、当事者研究 の講習プログラムの実践マニュアルの刊行、当事者研究の導入効果を検証する臨床研究のプロトコール 開発、COVID-19 に対応するオンラインプログラム開発などが行われ、社会実装に繋がった。以上の通 り本領域は、5年間の文理の融合研究を通じて、当初掲げた目標すべてを高い水準で達成する成果を挙げ た。科学的な「個性」創発の神経基盤を確立するにとどまらず、社会実装に及ぶ成果を挙げた点が特に高 く評価できる。最後に文部科学大臣表彰・若手科学者賞 4 件を始めとして若手研究者が多数受賞したこ とを特記したい。「若手の会」や「若手研究者データ解析・共有基盤創出チャレンジ」の活動を通じて若 手研究者育成に努めた領域の成果として評価できるだろう。

鍋島陽一先生(公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター長)

個性とは何か?個性をどのように捉えるか?どのように個性の創発の解明に近づくのか?この重要な 問いに大隅代表を中心に「ヒトを対象として、行動、認知、パーソナリティ等における個性の発現の脳内 基盤を明らかにする A01 項目 | 、「モデル動物に介入し生じるゆらぎが個体へ与える影響を調べること により個性創発のメカニズムを理解する A02 項目」、「個性創発研究のための種々の解析システム・解 析装置の開発や技術提供、数理モデル構築等により研究を支える A03 項目 | からなる新学術領域が組織 された。生物界の多様性の理解に強い興味を持って自らの研究を進めてきた私にとっては、個体差、個性 の発露は究極の多様性研究と思え、毎回、領域会議に参加し、発表、議論を興味深く拝聴し、議論に参加 させて頂いた。予想通り、様々な疑問や個人の意見の発露から領域会議がスタートした。A01, A02 項 目メンバーはそれまで培ってきた研究成果を基盤に個性創発の理解にチャレンジした。また、領域の議 論の進展に合わせて公募班員が選考され、領域の進展に重要な役割を果たした。全体として、異分野領域 研究者の相互連携、A03 項目メンバーによる解析技術や数理モデルの提供が研究を加速させ、ヒトの研 究と動物モデルの研究の橋渡しが進み、「個性」創発メカニズムの理解が進展した。その結果、『外界に 対する独立性を保ちつつ、外界と相互作用しながら適応を示す連続的で一貫した自律性のあらわれがく 個性>である』との作業仮説に基づいて「個性」を創発する脳内メカニズムの解明を進めることを確認、 提案するに至ったことは重要な成果である。また、領域運営も特筆に値する。質の高いホームページと二 ユースレターの発行、**大隅**代表と脳性まひ当事者の**熊谷**晋一郎氏(第2期は公募研究代表者)の対話によ る市民公開講演会の開催、一般向けの分かりやすい書籍の執筆、出版など、様々な形で領域の内外への発 信が進められ、本領域の意義を社会にアピールしてきた。さらに若手の育成にも成功しており、全体とし てまさに学際複合領域に相応しい成果を上げていると評価したい。

岡野栄之先生(慶應義塾大学医学部教授)

本新学術領域「個性」創発脳では、「個性」はどのように創発されるのかについて、いわゆる「氏」(遺伝)と「育ち」(環境)の両方の側面から着目した統合した「エピゲノム」のメカニズムの解明を、神経発生生物学や分子生物学だけではなく、進化生物学、ヒトの脳画像等のデータや動物の各種行動観察デ

ータや神経活動データ等の「ビッグデータ」を含めた多変量統計解析やベイズ推定やデータ駆動型研究をも取り込んだ統合的なアプローチを取り込んだ包括的な研究を目指した物であり、"Nature versus Nurture" という長年の論争や未解決課題があるが、本新学術領域「個性」創発脳では、まさにその問題解決に新しい手法、統合的な手法を導入した非常に魅力的な学術領域の創成に取り組んでいる。

具体的な研究成果としては、マウスをモデルとして、抗てんかん薬であるバルプロ酸等の神経発生・神経新生に影響を与え得る薬物の摂取や、父加齢条件などが、子の情動応答、社会性発達などに与える影響を明らかにすることが特筆するべきものとして挙げられる。発表論文については、班員ごとに若干の差があるとは言え、領域全体として Neuron, Nat Neurosci, Nat Commun, EMBO J, EMBO Mol Med, Gene Dev, Dev Cell などの一流誌を含む 888 報に及ぶ膨大なものになり、十分な情報発信を行う事が出来たものと判断する。また、本領域主導により、得られたデータを元にした国際的なデータシェアリングプラットフォームや、次世代の融合研究を担う若手研究者のネットワークを構築することができたことが特筆すべきこととして上げられる。また、大隅代表の強力なリーダーシップにより、ニュースレターの定期的な発行、市民公開講座の開催、書籍の出版などアウトリーチ活動が極めて活発に行われたことは高く評価できる。本新学術領域は、研究組織として、人文社会系に軸足を置き、ヒトを研究対象とする AO1"ヒトにおける「個性」創発"、生物系で動物モデルを主に対象とする"AO2 動物における「個性」創発"、理工系で統計数理解析、装置開発などを目的とする"AO3「個性」創発研究のための計測技術と数理モデル"の3つの柱から成り立っているが、全体を通じて、合計 48 件の融合研究が推進され, 18 件が国際学術論文として発表され、融合研究が進捗したことが示されている。「個性」を客観的・科学的に理解し、最終的に、3 項目を跨いだ統合化・総合化を推進することで、「個性創発学」の形成が進んだものと考えられる。

合原一幸先生(東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス国際研究機構副機構長)

本新学術領域研究は、「個性」と「個人差・個体差」の違いを明らかにした上で、「個性」に着目して多様な個性を創発する脳システムの統合的理解を目指す、きわめて新規性・独創性の高い野心的な試みであった。ニュートン以降、従来の科学は、様々な現象の普遍法則の解明を主たる目的として発展してきた。ところが生物を見ると、この普遍性とともに顕著な個性を有している。そして、この普遍性と個性のデュアル性は、ヒトのみではなく様々な生物、たとえば大腸菌においてすらみられる、生物においてはこれ自体メタレベルでの普遍的な性質である。しかしながら従来、普遍性に対してこの「個性」の解明は、これまでの科学と方向性が異なるため十分には研究されて来なかった。他方で、「個性」の問題は、最近の個別化医療の進展等、実用面でも日々重要性を増している論点である。

本研究領域は、ヒトを対象とする人文科学系を含む A01 項目、齧歯類を主に対象として介入の影響をも調べる生物系の A02 項目、解析システム・解析装置開発や技術提供、数理モデル構築を行う理工系の A03 項目の3つの柱を基に、この個性創発の問題に多面的に迫る研究を推進した。特に、A03 項目が、A01 項目のヒトと A02 項目の動物モデルの研究の橋渡ししながら、両者に共通の「個性」創発メカニズムの理解を目的として融合研究を展開することにより、個々の学問領域を越えた素晴らしい研究成果が多数生み出された。

本研究のもうひとつの特徴は、**大隅典子**領域代表の優れたリーダーシップである。計画研究と公募研究を適切にバランスよくオーガナイズするとともに、領域会議や様々なシンポジウム、さらには若手育成を目的とした、若手の会・技術支援講習会などが活発に開催され、また参加研究者間の連携の促進など、研究のアクティビィティーを高く保つ運営がなされて大きな成果に結実した。また、国際的データシェアリングプラットフォームの構築など、国際的視野に立って、ビッグデータと数理モデリングを重視した研究が推進された点も特筆すべき特徴である。さらに、市民講演会の開催や**大隅**領域代表による一般書『脳の誕生--発生・発達・進化の謎を解く』(ちくま新書)をはじめ、『壊れた脳と生きる:高次機能障害「名もなき苦しみ」の理解と支援』(ちくまプリマー新書)、『個性学入門―個性創発の科学』(朝倉書店)等の出版など、一般向けに研究成果を発信するアウトリーチ活動も活発に行った。

このように、この「個性」創発脳の新学術領域研究は卓越した成果を上げ、今後の脳科学研究のみならず、さらに広く医学、情報学、教育学、人文学等の周辺学問領域に大きな影響を及ぼす飛躍的な発展が強く見込まれる。まさに新しい学術領域が創発されたと言えよう。