

# 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

221S0003

平成22年度～平成27年度 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)  
(新学術領域研究(研究領域提案型)「生命科学系3分野支援活動」)

## 研究成果報告書



包括脳ネットワーク

Comprehensive Brain Science Network

平成28年10月

領域代表者 木村 實

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授



# もくじ

4	はしがき
6	研究組織
10	交付決定額(配分額)
11	研究発表
12	(1)雑誌論文
68	(2)学会発表
72	研究成果による産業財産権の出願・取得状況
75	研究成果
77	包括脳ネットワークの目的と実施計画
78	研究支援事業の運営に関わる組織・体制
81	リソース・技術開発支援活動
83	I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>・ヒト正常脳画像解析支援活動</li><li>・精神機能およびその障害の脳画像・脳組織リソース提供・解析支援活動</li><li>・日本神経科学ブレインバンクネットワークの構築</li></ul>
111	II. 光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動 光プロービング研究支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>・光技術</li><li>・ウイルスベクター</li></ul> 脳分子プロファイリング開発支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>・神経細胞プロテオミクス</li><li>・脳機能分子発現解析</li></ul>
133	III. 先進モデル動物・システム・行動解析支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>・マウス作製支援活動</li><li>・トランスジェニックラット開発支援活動</li><li>・ショウジョウバエと線虫の開発支援活動</li><li>・系統的脳機能行動解析支援活動</li><li>・神経生理研究リソース支援活動</li></ul>
158	IV. グリア機能解析支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>・グリア機能解析</li></ul>
161	リソース・技術開発支援関連チュートリアル
173	総括支援活動 <ul style="list-style-type: none"><li>将来計画委員会</li><li>研究集会委員会</li><li>育成支援委員会</li><li>データベース委員会</li><li>広報委員会</li><li>倫理委員会</li></ul>
195	新学術領域研究との連携 <ul style="list-style-type: none"><li>包括脳ネットワークと連携し活動を行った新学術領域のリスト</li><li>新学術領域研究 連携し開催したシンポジウム・ワークショップ</li></ul>
209	生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム
227	ニュースレター

# はしがき

人間や動物の感覚、運動・行動、学習・記憶、意志決定、情動、意識、社会性、思考などを実現する脳の機能は、環境や文脈によって脳の分子、細胞・シナプスのレベルから回路・システムに至る多くの階層での多様な処理を戦略的に統合することによって実現する。したがって、その理解には、各階層での動作原理を生命科学研究によって解明するだけでは足りず、人文・社会科学や情報科学によるトップダウン研究や身体全体を対象とする医学研究をとおして病態やその原因・治療法を理解する研究との連携が求められる。『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳ネットワーク）』は、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究（研究領域提案型）「生命科学系3分野（がん、ゲノム、脳）支援活動」として平成22年度に発足し、26年度までの5年間、更に1年延長して最終的に27年度まで活動した。自由な発想のもとに科学研究費補助金によって推進される学術研究の要求に応じて、研究リソース・技術開発支援をおこない、個別の研究では困難な階層を貫く研究や異分野融合研究を促進した。

脳科学分野の中核的研究者93名、領域代表と事務局、6つの委員会を組織し、領域のホームページを通して登録された2,200名（平成28年3月現在）のネットワーク会員を対象に研究支援活動をおこなった。総括支援として、夏のワークショップ、冬のシンポジウムに加えて、「研究集会開催支援」、「国内研究室相互の訪問研究プログラム」、「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」をおこなった。研究リソース・技術開発支援として、ヒト脳機能と精神・神経疾患の研究支援、脳機能の分子・細胞基盤の研究支援、および脳機能のシステム・行動基盤の研究支援をおこなった。我が国の脳科学の現状と将来の展望を見据えながら、最新の技術革新に対応する先端的な支援活動を展開している光技術拠点、脳画像統合データベース拠点、ブレインバンク拠点、などによる支援活動をより重点的に推進することで技術革新を積極的に促すことを意図しておこなった。『包括脳ネットワーク』の企画事業（ワークショップ、シンポジウム）に加えて公募および公正な審査を経て決定された142件の総括支援および1,382件のリソース・技術開発支援をおこなった。この支援を受けた個別研究の成果は、Nature、Science、Cell、Neuronを含む一流英文誌への295編の論文発表として結実し、また支援拠点自体の成果も819編の論文として発表された。

『包括脳ネットワーク』の重要な活動のひとつは、脳科学関連の新学術領域研究の支援である。平成22年度以来、多様性と階層性を特徴とする脳科学分野の融合、既存の枠に収まらない新しい分野の創出などを目指して、生物系12、複合系10に及ぶ多数の領域が活発な活動を展開した。他方、領域研究は比較的少数の研究者による独創性の高い目標を実現するための組織であるために、脳科学の他分野との連携研究や技術供与・開発による展開が難しいという課題もある。そこで、『包括脳ネットワーク』では全ての分野のネットワーク参加研究者と全ての新学術領域に呼び掛けて、夏のワークショップや冬のシンポジウムの際に、複数の新学術領域による合同シンポジウムやポスターセッションを毎年多数開催することで密な研究交流を促した。その結果、様々な研究目的、技術、方法で脳科学研究を進める大学院生、博士研究者からシニア研究者まで毎回800名以上が集まり、研究成果の発表・討議を目的とする学術集会と違って、早朝から夜中まで自由な雰囲気の研究交流を図ることができた。

『包括脳ネットワーク』は異分野の若手研究者から先端分野の研究者まで広がる脳科学研究者コミュニティのメンバーが顔を合わせて自由に研究交流をする貴重な場であることを踏まえて、夏のワークショップや冬のシンポジウムにおいて、「脳科学研究支援の現状と将来」について情報提供と意見交換をおこなった。文部科学省研究振興局、脳科学委員会、日本学術会議、日本脳科学関連学会連合等において検討されている「政策課題対応型研究」や「分野横断型研究」の有効性、さらには得られた成果を科学研究費補助金などで支援されている個別の学術研究にどのように還元すべきかなどについて活発に意見が交わされた。ここでの意見を国の施策に反映させることができるよう、新学術領域研究の領域代表の中から選出された代表者がそれらを集約し、日本脳科学関連学会連合の脳科学将来構想委員会に具申した。

「生命科学系3分野（がん、ゲノム、脳）支援活動」として、3分野合同のシンポジウムを毎年開催するなど、分野間の連携・協力の可能性についても積極的に議論をおこなった。生命科学系3分野に関連する研究者が一体となって、研究分野全体で必要とされるリソース・技術開発に関わる支援活動を連携、協力して推進することにより、最先端の研究の推進、研究者の裾野の広がり大きな力を発揮した。また、将来を担う若手研究者を育成するために異分野交流を促し、6年間で137名の優秀発表賞を授与した。後に受賞者の中から国内外の研究室において優れた成果を挙げる研究者が多数現れていることは大きな喜びである。他方、日本の約1万8千人のポスドクのうち4割が生命科学系であること、アカデミアの採用数をはるかに上回るポスドクが毎年生み出されること、生物系を修了してポスドクになった者の約4割は5年後もポスドクであること（平成24年度）などの厳しい現状を踏まえて、若手研究者のキャリアパス形成を重要な課題として、夏のワークショップや冬のシンポジウムにおいて継続的に取り上げた。さらに、市民公開講座を毎年数回全国各地で開催することにより社会に開かれた脳科学の発信に努めた。

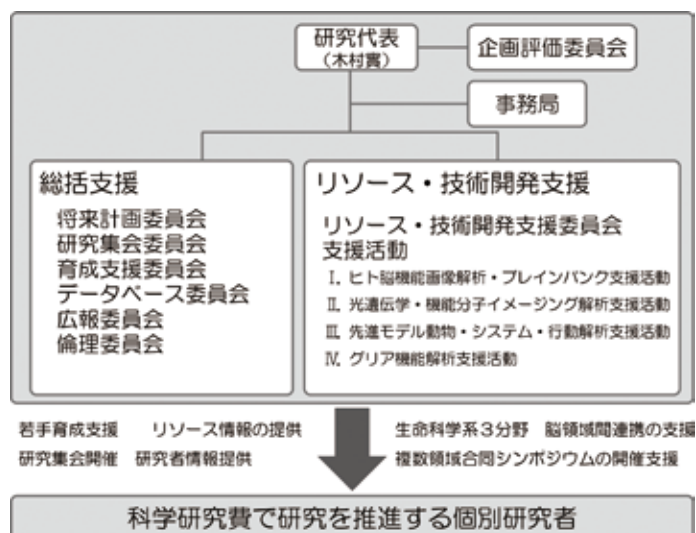
このように『包括脳ネットワーク』は、脳科学を中心にがん・ゲノム分野にも及び研究の裾野の拡大とピークづくりに大きく貢献することができた。また、人材育成支援やアウトリーチ活動に継続的に取り組んだことも多方面から高い評価を受けた。この大きな成功は、限られた予算を工夫して、事務局、委員会、リソース・技術開発支援拠点の担当者による効率的、献身的な努力によって実現したものであり、領域代表者として深く感謝申し上げる。この活動が28年度にスタートした『先端技術基盤支援プログラム』や『次世代脳』に活かされると共に、撒かれた多数の多様な種が将来大きな花を咲かせることを心から願っている。

平成28年8月

『包括脳ネットワーク』代表

玉川大学 脳科学研究所 木村 實

# 研究組織



## 研究代表者

木村 實：自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授（玉川大学・脳科学研究所・教授）（平成22-27年度）

## 企画・評価委員会

木村 實：自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授（玉川大学・脳科学研究所・教授）（平成22-27年度）

三品 昌美：立命館大学・総合科学技術研究機構・教授（平成22-27年度）

津本 忠治：理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー（平成22-27年度）

中西 重忠：大阪バイオサイエンス研究所・所長（平成22-27年度）

樋口 輝彦：国立精神・神経医療研究センター・理事長（平成27年度）

井本 敬二：自然科学研究機構・生理学研究所・所長（平成27年度）

丹治 順：玉川大学・脳科学研究所・客員教授（平成22-26年度）

勝木 元他：日本学術振興会・学術システム研究センター・副所長（平成22-26年度）

金澤 一郎：国際医療福祉大学大学院・院長（平成22-26年度）

宮下 保司：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）

## 包括支援委員会

木村 實：自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授（玉川大学・脳科学研究所・教授）（平成22-27年度）

丹治 順：玉川大学・脳科学研究所・客員教授（平成22-27年度）

三品 昌美：立命館大学・総合科学技術研究機構・教授（平成22-27年度）

高田 昌彦：京都大学・霊長類研究所・教授（平成22-27年度）

大塚 稔久：山梨大学・大学院総合研究部・教授（平成22-25・27年度）

渡辺 雅彦：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成22-27年度）

狩野 方伸：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）

岡部 繁男：東京大学・大学院医科学系研究科・教授（平成22-27年度）

貝淵 弘三：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）

藤山 文乃：同志社大学・大学院脳科学研究科・教授（平成27年度）

伊佐 正：京都大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）

吉村由美子：生理学研究所・生体情報研究系・教授（平成22-27年度）

吉田 明：理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究支援コーディネーター（平成22-26年度）

虫明 元：東北大学大学院・医学系研究科・教授（平成22-26年度）

影山龍一郎：京都大学・ウイルス研究所・教授（平成22-26年度）

藤田 一郎：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-26年度）

山森 哲雄：基礎生物学研究所・脳生物学研究部門・教授（平成22-26年度）  
深井 朋樹：理化学研究所・脳回路機能理論チーム・チームリーダー（平成22-26年度）  
岩坪 威：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
西川 徹：東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授（平成22-26年度）  
貫名 信行：理化学研究所・構造神経病理研究チーム・チームリーダー（平成22-26年度）

#### グループ代表

池中 一裕：生理学研究所・分子生理研究系・教授（平成25-27年度）  
門松 健治：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成23-27年度）  
喜田 聡：東京農業大学・応用生物科学部・教授（平成24-27年度）  
北澤 茂：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成25-27年度）  
齊藤 実：東京都医学総合研究所・学習記憶プロジェクト・参事研究員（平成25-27年度）  
高橋 良輔：京都大学・大学院医学研究科・教授（平成23-27年度）  
銅谷 賢治：沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・教授（平成23-27年度）  
長谷川寿一：東京大学・大学院総合文化研究科・教授（平成25-27年度）  
小林 和人：福島県立医科大学・医学部・教授（平成26-27年度）  
太田 順：東京大学・人工物工学研究センター・教授（平成26-27年度）  
祖父江 元：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成26-27年度）  
笠井 清登：東京大学・医学部付属病院・教授（平成23-27年度）  
柿木 隆介：生理学研究所・統合生理研究系・教授（平成22-24年度）  
津田 一郎：北海道大学・電子科学研究所・教授（平成22-25年度）  
田中 啓治：理化学研究所・認知機能表現研究チーム・チームリーダー（平成22-26年度）  
岡澤 均：東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授（平成22-26年度）  
能瀬 聡直：東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授（平成22-26年度）  
飯野 雄一：東京大学・大学院理学系研究科・教授（平成22-24年度）  
小松 英彦：生理学研究所・生体情報研究系・教授（平成22-26年度）  
宮田 卓樹：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）

#### 事務局

高田 昌彦：京都大学・豊長類研究所・教授（平成22-27年度）  
渡辺 雅彦：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成25-27年度）  
岡部 繁男：東京大学・大学院医科学系研究科・教授（平成22-24年度）

#### リソース・技術開発支援委員会

三品 昌美：立命館大学・総合科学技術研究機構・教授（平成22-27年度）  
岡部 繁男：東京大学・大学院医科学系研究科・教授（平成22-26年度）  
北澤 茂：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-26年度）  
井上 和秀：九州大学・大学院薬学研究員・教授（平成24-26年度）  
真鍋 俊也：東京大学・医科学研究所・教授（平成22-26年度）  
木村 實：自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授（平成22-27年度）  
高田 昌彦：京都大学・豊長類研究所・教授（平成22-27年度）  
渡辺 雅彦：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成22-27年度）  
狩野 方伸：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
貝淵 弘三：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
小林 和人：福島県立医科大学・医学部・教授（平成22-27年度）  
村山 繁雄：東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長（平成22-27年度）  
笠井 清登：東京大学・医学部付属病院・教授（平成22-27年度）  
青木 茂樹：順天堂大学・医学部・教授（平成22-27年度）

## 研究組織

崎村 建司：新潟大学・脳研究所・教授（平成22-27年度）  
上村 匡：京都大学・大学院生命科学研究所・教授（平成22-27年度）  
宮川 剛：藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・教授（平成22-27年度）  
虫明 元：東北大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
尾藤 晴彦：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
岡戸 晴生：東京都医学総合研究所・プロジェクトリーダー（平成22-27年度）  
加藤 忠史：理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー（平成22-27年度）

### 将来計画委員会

狩野 方伸：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
高田 昌彦：京都大学・霊長類研究所・教授（平成22-27年度）  
大塚 稔久：山梨大学・大学院総合研究部・教授（平成22-25,27年度）  
渡辺 雅彦：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成27年度）  
岡部 繁男：東京大学・大学院医科学系研究科・教授（平成22-27年度）  
藤山 文乃：同志社大学・大学院脳科学研究科・教授（平成27年度）  
尾藤 晴彦：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成27年度）  
花川 隆：国立精神・神経医療研究センター・部長（平成27年度）  
田中 真樹：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成27年度）  
吉村由美子：生理学研究所・生体情報研究系・教授（平成22-27年度）  
吉田 明：理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究支援コーディネーター（平成22-26年度）  
北澤 茂：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-26年度）  
高橋 良輔：京都大学・大学院医学研究科・教授（平成22-26年度）  
銅谷 賢治：沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・教授（平成22-26年度）  
影山龍一郎：京都大学・ウイルス研究所・教授（平成22-26年度）  
藤田 一郎：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-26年度）  
深田 正紀：生理学研究所・細胞器官研究系・教授（平成22-26年度）  
真鍋 俊也：東京大学・医科学研究所・教授（平成22-26年度）  
鈴木 匡子：山形大学・医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
加藤 忠史：理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー（平成22-26年度）  
加藤 総夫：東京慈恵会医科大学・医学部神経生理学研究室・教授（平成22-26年度）  
平井 宏和：群馬大学・大学院医学系研究科・教授（平成27年度）

### 研究集会委員会

大塚 稔久：山梨大学・大学院総合研究部・教授（平成22-25・27年度）  
中村 克樹：京都大学・霊長類研究所・教授（平成25-27年度）  
虫明 元：東北大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
村上 郁也：東京大学・大学院総合文化研究科・准教授（平成22-25年度）  
岩田 淳：東京大学・大学院医学系研究科・特任准教授（平成22-25年度）  
岡澤 均：東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授（平成22-25年度）  
富田 泰輔：東京大学・薬学部・准教授（平成22-25年度）  
尾藤 晴彦：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
平井 宏和：群馬大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
花川 隆：国立精神・神経医療研究センター・部長（平成22-27年度）  
宮田麻理子：東京女子医科大学・大学院医学研究科・教授（平成22-27年度）  
鮫島 和行：玉川大学・脳科学研究所・准教授（平成25-27年度）  
星 英司：東京都医学総合研究所・認知症・副参事研究員（平成22-27年度）  
美馬 達哉：京都大学・脳機能総合研究センター・准教授（平成22-27年度）  
筒井健一郎：東北大学・大学院生命科学研究所・准教授（平成22-24,27年度）



磯村 宣和：玉川大学・脳科学研究所・教授（平成27年度）  
渡辺 雅彦：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成22-26年度）  
銅谷 賢治：沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・教授（平成22-26年度）  
田中 真樹：北海道大学・大学院医学研究科・教授（平成22-26年度）  
柚崎 通介：慶應義塾大学・医学部・教授（平成22-26年度）  
深田 正紀：生理学研究所・細胞器官研究系・教授（平成22-26年度）  
鈴木 匡子：山形大学・医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
白根 道子：九州大学・生体防御医学研究所・准教授（平成22-26年度）  
木下 専：名古屋大学・大学院理学研究科・教授（平成22-26年度）  
久場 博司：名古屋大学・医学部細胞生理・教授（平成22-26年度）  
杉原 泉：東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授（平成22-26年度）  
吉村由美子：生理学研究所・生体情報研究系・教授（平成22-26年度）  
榎 正幸：筑波大学・医学医療系分子神経生物学・教授（平成22-26年度）

#### データベース委員会

宮川 剛：藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・教授（平成22-27年度）  
玉巻 伸章：熊本大学・大学院医学薬学研究部・教授（平成22-27年度）  
畠 義郎：鳥取大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
原田 彰宏：大阪大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
饗場 篤：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
高雄 啓三：生理学研究所・行動代謝分子解析センター・教授（兼任）（平成27年度）  
藤山 文乃：同志社大学・大学院脳科学研究科・教授（平成22-26年度）  
尾藤 晴彦：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
山下 俊英：大阪大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
桜井 武：金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授（平成22-26年度）  
内匠 透：広島大学・医歯科・教授（平成22-26年度）  
能瀬 聡直：東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授（平成22-26年度）

#### 育成支援委員会

山本 巨彦：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-27年度）  
南部 篤：生理学研究所・統合生理研究系・教授（平成22-27年度）  
影山龍一郎：京都大学・ウイルス研究所・教授（平成22-27年度）  
西条 寿夫：富山大学・大学院医学薬学研究部・教授（平成22-27年度）  
藤田 一郎：大阪大学・大学院生命機能研究科・教授（平成22-27年度）  
柚崎 通介：慶應義塾大学・医学部・教授（平成22-27年度）  
高橋 良輔：京都大学・大学院医学研究科・教授（平成22-26年度）  
重本 隆一：IST Austria・Molecular neuroscience・教授（平成22-26年度）

#### 広報委員会

吉田 明：理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究支援コーディネーター（平成22-26年度）  
筒井健一郎：東北大学・大学院生命科学研究所・准教授（平成22-26年度）  
加藤 隆弘：九州大学・大学院医学研究院・准教授（平成27年度）  
武井 延之：新潟大学・脳研究所・准教授（平成22-27年度）  
田中 謙二：慶應義塾大学・医学部・特任准教授（平成25-27年度）  
中澤 敬信：大阪大学・大学院薬学研究科・特任准教授（平成25-27年度）  
等 誠司：滋賀医科大学・医学部・教授（平成25-27年度）  
久保 義弘：生理学研究所・神経機能素子研究部門・教授（平成22-26年度）  
坂井 克之：東京大学・大学院医学系研究科・准教授（平成22-26年度）

## 研究組織

尾崎 紀夫：名古屋大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
橋本 亮太：大阪大学・連合小児発達学研究所・准教授（平成22-27年度）  
白尾 智明：群馬大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-26年度）  
関野 祐子：国立医薬品食品衛生研究所・薬理部・教授（平成22-26年度）  
泰羅 雅登：東京医科歯科大学・脳統合機能研究センター・教授（平成22-26年度）  
岡本 泰昌：広島大学・医歯薬保健学研究院・応用生命科学部門・教授（平成25-26年度）

### 倫理委員会

饗場 篤：東京大学・大学院医学系研究科・教授（平成22-27年度）  
中村 克樹：京都大学・霊長類研究所・教授（平成22-27年度）  
美馬 達哉：京都大学・脳機能総合研究センター・准教授（平成22-27年度）

## 交付決定額

	直接経費	間接経費	合計
平成22年度	360,000,000	108,000,000	468,000,000
平成23年度	360,000,000	108,000,000	468,000,000
平成24年度	385,200,000	115,560,000	500,760,000
平成25年度	377,360,000	115,560,000	492,920,000
平成26年度	367,840,000	108,000,000	475,840,000
平成27年度	353,000,000	105,900,000	458,900,000
総計	2,203,400,000	661,020,000	2,864,420,000

## 研究発表

雑誌論文

学会発表

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

### 1. ヒト正常脳画像解析支援活動 (合計193件)

1. Abe, O., Karasawa, K., Hirano, M., Miyashita, M., Taniguchi, K., Ayusawa, M., Sumitomo, N., Okada, T., Harada, K. & Mugishima, H. Quantitative evaluation of coronary artery wall echogenicity by integrated backscatter analysis in Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr* **23**, 938-42 (2010). 査読有
2. Abe, O., Takao, H., Gono, W., Sasaki, H., Murakami, M., Kabasawa, H., Kawaguchi, H., Goto, M., Yamada, H., Yamasue, H., Kasai, K., Aoki, S. & Ohtomo, K. Voxel-based analysis of the diffusion tensor. *Neuroradiology* **52**, 699-710 (2010). 査読有
3. Abe, O., Yamasue, H., Yamada, H., Masutani, Y., Kabasawa, H., Sasaki, H., Takei, K., Suga, M., Kasai, K., Aoki, S. & Ohtomo, K. Sex dimorphism in gray/white matter volume and diffusion tensor during normal aging. *NMR Biomed* **23**, 446-58 (2010). 査読有
4. Aoki, S., Honma, M., Kariya, Y., Nakamichi, Y., Ninomiya, T., Takahashi, N., Udagawa, N. & Suzuki, H. Function of OPG as a traffic regulator for RANKL is crucial for controlled osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res* **25**, 1907-21 (2010). 査読有
5. Eriguchi, Y., Yamasue, H., Doi, N., Nishida, T., Abe, O., Yamada, H., Aoki, S., Suga, M., Inoue, H., Nonaka, H., Obata, T., Ikehira, H., Kobayashi, K. & Kasai, K. A case of adult-onset type II citrullinemia with comorbid epilepsy even after liver transplantation. *Epilepsia* **51**, 2484-7 (2010). 査読有
6. Fuchigami, T., Inamo, Y., Hashimoto, K., Yoshino, Y., Abe, O., Ishikawa, T., Fujita, Y. & Mugishima, H. Henoch-schonlein purpura complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Emerg Care* **26**, 583-5 (2010). 査読有
7. Gono, W., Abe, O., Yamasue, H., Yamada, H., Masutani, Y., Takao, H., Kasai, K., Aoki, S. & Ohtomo, K. Age-related changes in regional brain volume evaluated by atlas-based method. *Neuroradiology* **52**, 865-73 (2010). 査読有
8. Hashiguchi, K., Morioka, T., Murakami, N., Suzuki, S.O., Hiwatashi, A., Yoshiura, T. & Sasaki, T. Utility of 3-T FLAIR and 3D short tau inversion recovery MR imaging in the preoperative diagnosis of hippocampal sclerosis: direct comparison with 1.5-T FLAIR MR imaging. *Epilepsia* **51**, 1820-8 (2010). 査読有
9. Hori, M., Ishigame, K., Kabasawa, H., Kumagai, H., Ikenaga, S., Shiraga, N., Aoki, S. & Araki, T. Precontrast and postcontrast susceptibility-weighted imaging in the assessment of intracranial brain neoplasms at 1.5 T. *Jpn J Radiol* **28**, 299-304 (2010). 査読有
10. Hori, M., Mori, H., Aoki, S., Abe, O., Masumoto, T., Kunimatsu, S., Ohtomo, K., Kabasawa, H., Shiraga, N. & Araki, T. Three-dimensional susceptibility-weighted imaging at 3 T using various image analysis methods in the estimation of grading intracranial gliomas. *Magn Reson Imaging* **28**, 594-8 (2010). 査読有
11. Inano, S., Itoh, D., Takao, H., Hayashi, N., Mori, H., Kunimatsu, A., Abe, O., Aoki, S. & Ohtomo, K. High signal intensity in the dural sinuses on 3D-TOF MR angiography at 3.0 T. *Clin Imaging* **34**, 332-6 (2010). 査読有
12. Inoue, H., Yamasue, H., Tochigi, M., Abe, O., Liu, X., Kawamura, Y., Takei, K., Suga, M., Yamada, H., Rogers, M.A., Aoki, S., Sasaki, T. & Kasai, K. Association between the oxytocin receptor gene and amygdalar volume in healthy adults. *Biol Psychiatry* **68**, 1066-72 (2010). 査読有
13. Inoue, H., Yamasue, H., Tochigi, M., Suga, M., Iwayama, Y., Abe, O., Yamada, H., Rogers, M.A., Aoki, S., Kato, T., Sasaki, T., Yoshikawa, T. & Kasai, K. Functional (GT)n polymorphisms in promoter region of N-methyl-d-aspartate receptor 2A subunit (GRIN2A) gene affect hippocampal and amygdala volumes. *Genes Brain Behav* **9**, 269-75 (2010). 査読有
14. Inoue, H., Yamasue, H., Tochigi, M., Takei, K., Suga, M., Abe, O., Yamada, H., Rogers, M.A., Aoki, S., Sasaki, T. & Kasai, K. Effect of tryptophan hydroxylase-2 gene variants on amygdalar and hippocampal volumes. *Brain Res* **1331**, 51-7 (2010). 査読有
15. Kumazawa, S., Yoshiura, T., Honda, H., Toyofuku, F. & Higashida, Y. Partial volume estimation and segmentation of brain tissue based on diffusion tensor MRI. *Med Phys* **37**, 1482-90 (2010). 査読有

16. Kunishima, K., Shin, M., Kunimatsu, A., [Aoki, S.](#), Sasaki, H., Koga, T., Itoh, D., Mori, H., [Abe, O.](#), Ohtomo, K. & Saito, N. Contrast-enhanced magnetic resonance characteristics of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery: predictors of post-angiographic obliteration hemorrhage. *Neurosurgery* **67**, 100-9; discussion 109 (2010). 査読有
17. Matsushita, T., Isobe, N., Piao, H., Matsuoka, T., Ishizu, T., Doi, H., Masaki, K., [Yoshiura, T.](#), Yamasaki, R., Ohyagi, Y. & Kira, J. Reappraisal of brain MRI features in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica according to anti-aquaporin-4 antibody status. *J Neurol Sci* **291**, 37-43 (2010). 査読有
18. Nagao, E., [Yoshiura, T.](#), Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Kamano, H., Mizoguchi, M., Amano, T. & Honda, H. A case of giant cell glioblastoma: a mimicker of a cerebral metastasis. *Fukuoka Igaku Zasshi* **101**, 142-7 (2010). 査読有
19. Nakata, Y., [Aoki, S.](#), Sato, N., Yasmin, H., Masutani, Y. & Ohtomo, K. Tract-specific analysis for investigation of Alzheimer disease: a brief review. *Jpn J Radiol* **28**, 494-501 (2010). 査読有
20. Sato, K., [Aoki, S.](#), Iwata, N.K., Masutani, Y., Watadani, T., Nakata, Y., Yoshida, M., Terao, Y., [Abe, O.](#), Ohtomo, K. & Tsuji, S. Diffusion tensor tract-specific analysis of the uncinate fasciculus in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroradiology* **52**, 729-33 (2010). 査読有
21. Sueda, Y., Naka, H., Ohtsuki, T., Kono, T., [Aoki, S.](#), Ohshita, T., Nomura, E., Wakabayashi, S., Kohriyama, T. & Matsumoto, M. Positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds. *AJNR Am J Neuroradiol* **31**, 1498-503 (2010). 査読有
22. Suga, M., Yamasue, H., [Abe, O.](#), Yamasaki, S., Yamada, H., Inoue, H., Takei, K., [Aoki, S.](#) & Kasai, K. Reduced gray matter volume of Brodmann's Area 45 is associated with severe psychotic symptoms in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **260**, 465-73 (2010). 査読有
23. [Takao, H.](#), [Abe, O.](#), Hayashi, N., Kabasawa, H. & Ohtomo, K. Effects of gradient non-linearity correction and intensity non-uniformity correction in longitudinal studies using structural image evaluation using normalization of atrophy (SIENA). 査読有 *J Magn Reson Imaging* **32**, 489-92 (2010). 査読有
24. [Takao, H.](#), [Abe, O.](#) & Ohtomo, K. Computational analysis of cerebral cortex. *Neuroradiology* **52**, 691-8 (2010). 査読有
25. [Takao, H.](#), Doi, I., Watanabe, T., Yoshioka, N. & Ohtomo, K. Natural history of true pancreaticoduodenal artery aneurysms. *Br J Radiol* **83**, 744-6 (2010). 査読有
26. [Takao, H.](#), Nojo, T. & Ohtomo, K. True pancreaticoduodenal artery aneurysms: a decision analysis. *Eur J Radiol* **75**, 110-3 (2010). 査読有
27. Togao, O., [Yoshiura, T.](#), Nakao, T., Nabeyama, M., Sanematsu, H., Nakagawa, A., Noguchi, T., Hiwatashi, A., Yamashita, K., Nagao, E., Kanba, S. & Honda, H. Regional gray and white matter volume abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Res* **184**, 29-37 (2010). 査読有
28. Yamasaki, S., Yamasue, H., [Abe, O.](#), Suga, M., Yamada, H., Inoue, H., Kuwabara, H., Kawakubo, Y., Yahata, N., [Aoki, S.](#), Kano, Y., Kato, N. & Kasai, K. Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry* **68**, 1141-7 (2010). 査読有
29. Yoshino, Y., Inamo, Y., Fuchigami, T., Hashimoto, K., Ishikawa, T., [Abe, O.](#), Tahara, D. & Hayashi, K. A pediatric patient with acute suppurative thyroiditis caused by *Eikenella corrodens*. *J Infect Chemother* **16**, 353-5 (2010). 査読有
30. Fukuhara, J., Sumitomo, N., Nakamura, T., Ichikawa, R., Matsumura, M., [Abe, O.](#), Miyashita, M., Taniguchi, K., Kanamaru, H., Ayusawa, M., Karasawa, K. & Mugishima, H. Electrophysiological characteristics of idiopathic ventricular tachycardia in children. *Circ J* **75**, 672-6 (2011). 査読有
31. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Miyati, T., Inano, S., Hayashi, N., [Aoki, S.](#), Mori, H., Kabasawa, H., Ino, K., Yano, K., Iida, K., Mima, K. & Ohtomo, K. 3 Tesla MRI detects accelerated hippocampal volume reduction in postmenopausal women. *J Magn Reson Imaging* **33**, 48-53 (2011). 査読有

32. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Miyati, T., Inano, S., Hayashi, N., [Aoki, S.](#), Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Iida, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Accelerated hippocampal volume reduction in post-menopausal women: an additional study with Atlas-based method. *Radiol Phys Technol* **4**, 185-8 (2011). 査読有
33. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Miyati, T., Yoshikawa, T., Hayashi, N., [Takao, H.](#), Inano, S., Kabasawa, H., Mori, H., Kunimatsu, A., [Aoki, S.](#), Ino, K., Iida, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Entorhinal cortex volume measured with 3T MRI is positively correlated with the Wechsler Memory Scale-Revised logical/verbal memory score for healthy subjects. *Neuroradiology* **53**, 617-22 (2011). 査読有
34. Hori, M., [Aoki, S.](#), Oishi, H., Nakanishi, A., [Shimoji, K.](#), Kamagata, K., Houshito, H., Kuwatsuru, R. & Arai, H. Utility of time-resolved three-dimensional magnetic resonance digital subtraction angiography without contrast material for assessment of intracranial dural arterio-venous fistula. *Acta Radiol* **52**, 808-12 (2011). 査読有
35. Hori, M., Motosugi, U., Fatima, Z., Kumagai, H., Ikenaga, S., Ishigame, K., [Aoki, S.](#), Onodera, T., Yagi, K. & Araki, T. A comparison of mean displacement values using high b-value Q-space diffusion-weighted MRI with conventional apparent diffusion coefficients in patients with stroke. *Acad Radiol* **18**, 837-41 (2011). 査読有
36. Inano, S., [Takao, H.](#), Hayashi, N., [Abe, O.](#) & Ohtomo, K. Effects of age and gender on white matter integrity. *AJNR Am J Neuroradiol* **32**, 2103-9 (2011). 査読有
37. Kamagata, K., Motoi, Y., Hori, M., Suzuki, M., Nakanishi, A., [Shimoji, K.](#), Kyougoku, S., Kuwatsuru, R., Sasaki, K., [Abe, O.](#), Mizuno, Y., [Aoki, S.](#) & Hattori, N. Posterior hypoperfusion in Parkinson's disease with and without dementia measured with arterial spin labeling MRI. *J Magn Reson Imaging* **33**, 803-7 (2011). 査読有
38. Kariya, Y., Honma, M., Hanamura, A., [Aoki, S.](#), Ninomiya, T., Nakamichi, Y., Udagawa, N. & Suzuki, H. Rab27a and Rab27b are involved in stimulation-dependent RANKL release from secretory lysosomes in osteoblastic cells. *J Bone Miner Res* **26**, 689-703 (2011). 査読有
39. Matsukawa, T., Wang, X., Liu, R., Wortham, N.C., Onuki, Y., Kubota, A., Hida, A., Kowa, H., Fukuda, Y., Ishiura, H., Mitsui, J., Takahashi, Y., [Aoki, S.](#), Takizawa, S., Shimizu, J., Goto, J., Proud, C.G. & Tsuji, S. Adult-onset leukoencephalopathies with vanishing white matter with novel missense mutations in EIF2B2, EIF2B3, and EIF2B5. *Neurogenetics* **12**, 259-61 (2011). 査読有
40. Murakami, M., Mori, H., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#), Chikuda, H., Ono, T., Kabasawa, H., Uchiumi, K., Sato, J., Amemiya, S., Komatsu, S. & Ohtomo, K. Postsurgical spinal magnetic resonance imaging with iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation. *J Comput Assist Tomogr* **35**, 16-20 (2011). 査読有
41. Murakami, M., [Takao, H.](#), [Abe, O.](#), Yamasue, H., Sasaki, H., Gono, W., Takano, Y., Takei, K., Kasai, K. & Ohtomo, K. Cortical thickness, gray matter volume, and white matter anisotropy and diffusivity in schizophrenia. *Neuroradiology* **53**, 859-66 (2011). 査読有
42. Nakamura, Y., Goto, T.K., Tokumori, K., [Yoshiura, T.](#), Kobayashi, K., Nakamura, Y., Honda, H., Ninomiya, Y. & Yoshiura, K. Localization of brain activation by umami taste in humans. *Brain Res* **1406**, 18-29 (2011). 査読有
43. Nakao, T., Sanematsu, H., [Yoshiura, T.](#), Togao, O., Murayama, K., Tomita, M., Masuda, Y. & Kanba, S. fMRI of patients with social anxiety disorder during a social situation task. *Neurosci Res* **69**, 67-72 (2011). 査読有
44. Ota, T., Kamada, K., Kawai, K., Yumoto, M., [Aoki, S.](#) & Saito, N. Refined analysis of complex language representations by non-invasive neuroimaging techniques. *Br J Neurosurg* **25**, 197-202 (2011). 査読有
45. [Takao, H.](#), [Abe, O.](#), Yamasue, H., [Aoki, S.](#), Sasaki, H., Kasai, K., Yoshioka, N. & Ohtomo, K. Gray and white matter asymmetries in healthy individuals aged 21-29 years: a voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Hum Brain Mapp* **32**, 1762-73 (2011). 査読有
46. [Takao, H.](#), Hayashi, N., Inano, S. & Ohtomo, K. Effect of head size on diffusion tensor imaging. *Neuroimage* **57**, 958-67 (2011). 査読有

47. [Takao, H.](#), Hayashi, N. & Ohtomo, K. Effect of scanner in asymmetry studies using diffusion tensor imaging. *Neuroimage* **54**, 1053-62 (2011). 査読有
48. [Takao, H.](#), Hayashi, N. & Ohtomo, K. Effect of scanner in longitudinal studies of brain volume changes. *J Magn Reson Imaging* **34**, 438-44 (2011). 査読有
49. [Takao, H.](#), Hayashi, N. & Ohtomo, K. White matter asymmetry in healthy individuals: a diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics. *Neuroscience* **193**, 291-9 (2011). 査読有
50. Yamashita, K., [Yoshiura, T.](#), Hiwatashi, A., Noguchi, T., Togao, O., Takayama, Y., Nagao, E., Kamano, H., Hatakenaka, M. & Honda, H. Volumetric asymmetry and differential aging effect of the human caudate nucleus in normal individuals: a prospective MR imaging study. *J Neuroimaging* **21**, 34-7 (2011). 査読有
51. [Yoshiura, T.](#), Hiwatashi, A., Yamashita, K., Ohyagi, Y., Monji, A., Takayama, Y., Kamano, N., Kawashima, T., Kira, J. & Honda, H. Deterioration of abstract reasoning ability in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: correlation with regional grey matter volume loss revealed by diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra analysis. *Eur Radiol* **21**, 419-25 (2011). 査読有
52. Aoki, Y., [Abe, O.](#), Yahata, N., Kuwabara, H., Natsubori, T., Iwashiro, N., Takano, Y., Inoue, H., Kawakubo, Y., Gono, W., Sasaki, H., Murakami, M., Katsura, M., Nippashi, Y., [Takao, H.](#), Kunimatsu, A., Matsuzaki, H., Tsuchiya, K.J., Kato, N., Kasai, K. & Yamasue, H. Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry* **2**, e178 (2012). 査読有
53. Asahi, K., Hori, M., Hamasaki, N., Sato, S., Nakanishi, H., Kuwatsuru, R., Sasai, K. & [Aoki, S.](#) Dynamic alteration of regional cerebral blood flow during carotid compression and proof of reversibility. *Acta Radiol Short Rep* **1**(2012). 査読有
54. Dashjamts, T., [Yoshiura, T.](#), Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Ohyagi, Y., Monji, A., Kamano, H., Kawashima, T., Kira, J. & Honda, H. Alzheimer's disease: diagnosis by different methods of voxel-based morphometry. *Fukuoka Igaku Zasshi* **103**, 59-69 (2012). 査読有
55. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Kabasawa, H., [Takao, H.](#), Miyati, T., Hayashi, N., Kurosu, T., Iwatsubo, T., Yamashita, F., Matsuda, H., Inano, S., Mori, H., Kunimatsu, A., [Aoki, S.](#), Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Effects of image distortion correction on voxel-based morphometry. *Magn Reson Med Sci* **11**, 27-34 (2012). 査読有
56. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Miyati, T., Kabasawa, H., [Takao, H.](#), Hayashi, N., Kurosu, T., Iwatsubo, T., Yamashita, F., Matsuda, H., Mori, H., Kunimatsu, A., [Aoki, S.](#), Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Influence of signal intensity non-uniformity on brain volumetry using an atlas-based method. *Korean J Radiol* **13**, 391-402 (2012). 査読有
57. [Goto, M.](#), Miyati, T., [Abe, O.](#), [Takao, H.](#), Kurosu, T., Hayashi, N., [Aoki, S.](#), Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Repeatability of measured brain volume by atlas-based method using T1-weighted image. *J Digit Imaging* **25**, 173-8 (2012). 査読有
58. Hattori, T., Ito, K., [Aoki, S.](#), Yuasa, T., Sato, R., Ishikawa, M., Sawaura, H., Hori, M. & Mizusawa, H. White matter alteration in idiopathic normal pressure hydrocephalus: tract-based spatial statistics study. *AJNR Am J Neuroradiol* **33**, 97-103 (2012). 査読有
59. Hattori, T., Orimo, S., [Aoki, S.](#), Ito, K., [Abe, O.](#), Amano, A., Sato, R., Sakai, K. & Mizusawa, H. Cognitive status correlates with white matter alteration in Parkinson's disease. *Hum Brain Mapp* **33**, 727-39 (2012). 査読有
60. Hattori, T., Sato, R., [Aoki, S.](#), Yuasa, T. & Mizusawa, H. Different patterns of fornix damage in idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol* **33**, 274-9 (2012). 査読有
61. Hirose, S., Chikazoe, J., Watanabe, T., Jimura, K., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#), Ohtomo, K., Miyashita, Y. & Konishi, S. Efficiency of go/no-go task performance implemented in the left hemisphere. *J Neurosci* **32**, 9059-65 (2012). 査読有
62. Hirose, S., Watanabe, T., Jimura, K., Katsura, M., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#), Ohtomo, K., Miyashita, Y. & Konishi, S. Local signal time-series during rest used for areal boundary mapping in individual human brains. *PLoS One* **7**, e36496 (2012). 査読有

63. Hori, M., Aoki, S., Fukunaga, I., Suzuki, Y. & Masutani, Y. A new diffusion metric, diffusion kurtosis imaging, used in the serial examination of a patient with stroke. *Acta Radiol Short Rep* 1(2012). 査読有
64. Hori, M., Fukunaga, I., Masutani, Y., Nakanishi, A., Shimoji, K., Kamagata, K., Asahi, K., Hamasaki, N., Suzuki, Y. & Aoki, S. New diffusion metrics for spondylotic myelopathy at an early clinical stage. *Eur Radiol* **22**, 1797-802 (2012). 査読有
65. Hori, M., Fukunaga, I., Masutani, Y., Taoka, T., Kamagata, K., Suzuki, Y. & Aoki, S. Visualizing non-Gaussian diffusion: clinical application of q-space imaging and diffusional kurtosis imaging of the brain and spine. *Magn Reson Med Sci* **11**, 221-33 (2012). 査読有
66. Iwashiro, N., Suga, M., Takano, Y., Inoue, H., Natsubori, T., Satomura, Y., Koike, S., Yahata, N., Murakami, M., Katsura, M., Gono, W., Sasaki, H., Takao, H., Abe, O., Kasai, K. & Yamasue, H. Localized gray matter volume reductions in the pars triangularis of the inferior frontal gyrus in individuals at clinical high-risk for psychosis and first episode for schizophrenia. *Schizophr Res* **137**, 124-31 (2012). 査読有
67. Kamagata, K., Motoi, Y., Abe, O., Shimoji, K., Hori, M., Nakanishi, A., Sano, T., Kuwatsuru, R., Aoki, S. & Hattori, N. White matter alteration of the cingulum in Parkinson disease with and without dementia: evaluation by diffusion tensor tract-specific analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* **33**, 890-5 (2012). 査読有
68. Kamano, H., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., Yamashita, K., Takayama, Y., Nagao, E., Sagiya, K., Zimine, I. & Honda, H. Accelerated territorial arterial spin labeling based on shared rotating control acquisition: an observer study for validation. *Neuroradiology* **54**, 65-71 (2012). 査読有
69. Katsura, M., Mori, H., Kunimatsu, A., Sasaki, H., Abe, O., Machida, T. & Ohtomo, K. Radiological features of IgG4-related disease in the head, neck, and brain. *Neuroradiology* **54**, 873-82 (2012). 査読有
70. Koga, T., Maruyama, K., Kamada, K., Ota, T., Shin, M., Itoh, D., Kunii, N., Ino, K., Terahara, A., Aoki, S., Masutani, Y. & Saito, N. Outcomes of diffusion tensor tractography-integrated stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **82**, 799-802 (2012). 査読有
71. Koga, T., Shin, M., Maruyama, K., Kamada, K., Ota, T., Itoh, D., Kunii, N., Ino, K., Aoki, S., Masutani, Y., Igaki, H., Onoe, T. & Saito, N. Integration of corticospinal tractography reduces motor complications after radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **83**, 129-33 (2012). 査読有
72. Komiyama, O., Obara, R., Uchida, T., Nishimura, H., Iida, T., Okubo, M., Shimosaka, M., Narita, N., Niwa, H., Shinoda, M., Kobayashi, M., Noma, N., Abe, O., Makiyama, Y., Hirayama, T. & Kawara, M. Pain intensity and psychosocial characteristics of patients with burning mouth syndrome and trigeminal neuralgia. *J Oral Sci* **54**, 321-7 (2012). 査読有
73. Kunimatsu, N., Aoki, S., Kunimatsu, A., Abe, O., Yamada, H., Masutani, Y., Kasai, K., Yamasue, H. & Ohtomo, K. Tract-specific analysis of white matter integrity disruption in schizophrenia. *Psychiatry Res* **201**, 136-43 (2012). 査読有
74. Mori, H., Kunimatsu, A., Abe, O., Sasaki, H., Takao, H., Nojo, T., Kawai, K., Saito, N. & Ohtomo, K. Diagnostic Ability of Fluid-Attenuated Inversion Recovery MR Imaging to Detect Remnant or Recurrent Meningiomas after Resection. *Neuroradiol J* **25**, 163-71 (2012). 査読有
75. Nakamura, Y., Goto, T.K., Tokumori, K., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Y., Honda, H., Ninomiya, Y. & Yoshiura, K. The temporal change in the cortical activations due to salty and sweet tastes in humans: fMRI and time-intensity sensory evaluation. *Neuroreport* **23**, 400-4 (2012). 査読有
76. Noguchi, T., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Nagao, E. & Honda, H. Arterial spin-labeling magnetic resonance imaging: the timing of regional maximal perfusion-related signal intensity revealed by a multiphase technique. *Jpn J Radiol* **30**, 137-45 (2012). 査読有
77. Shimoji, K., Aoki, S., Nakanishi, A., Suzuki, M., Hori, M., Sato, S., Hoshito, H., Kyogoku, S., Cho, N., Ozaki, Y., Suzuki, M., Kuwatsuru, R. & Sasai, K. Distribution of estimated glomerular filtration rate (eGFR) values in patients receiving contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Jpn J Radiol* **30**, 116-9 (2012). 査読有
78. Takao, H., Hayashi, N., Kabasawa, H. & Ohtomo, K. Effect of scanner in longitudinal diffusion tensor imaging studies. *Hum Brain Mapp* **33**, 466-77 (2012). 査読有



79. [Takao, H.](#), Hayashi, N. & Ohtomo, K. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging. *Eur J Radiol* **81**, 2801-4 (2012). 査読有
80. Watanabe, T., Yahata, N., [Abe, O.](#), Kuwabara, H., Inoue, H., Takano, Y., Iwashiro, N., Natsubori, T., Aoki, Y., [Takao, H.](#), Sasaki, H., Gono, W., Murakami, M., Katsura, M., Kunimatsu, A., Kawakubo, Y., Matsuzaki, H., Tsuchiya, K.J., Kato, N., Kano, Y., Miyashita, Y., Kasai, K. & Yamasue, H. Diminished medial prefrontal activity behind autistic social judgments of incongruent information. *PLoS One* **7**, e39561 (2012). 査読有
81. Yamashita, K., [Yoshiura, T.](#), Hiwatashi, A., Togao, O., Yoshimoto, K., Suzuki, S.O., Kikuchi, K., Mizoguchi, M., Iwaki, T. & Honda, H. Arterial spin labeling of hemangioblastoma: differentiation from metastatic brain tumors based on quantitative blood flow measurement. *Neuroradiology* **54**, 809-13 (2012). 査読有
82. Aoki, Y., [Abe, O.](#), Nippashi, Y. & Yamasue, H. Comparison of white matter integrity between autism spectrum disorder subjects and typically developing individuals: a meta-analysis of diffusion tensor imaging tractography studies. *Mol Autism* **4**, 25 (2013). 査読有
83. Arimura, H., Tokunaga, C., [Yoshiura, T.](#), Ohara, T., Yamashita, Y. & Toyofuku, F. Automated measurement of cerebral cortical thickness based on fuzzy membership map derived from MR images for evaluation of Alzheimer's disease. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2013**, 7116-9 (2013). 査読有
84. Fukunaga, I., Hori, M., Masutani, Y., Hamasaki, N., Sato, S., Suzuki, Y., Kumagai, F., Kosuge, M., Hoshito, H., Kamagata, K., [Shimoji, K.](#), Nakanishi, A., [Aoki, S.](#) & Senoo, A. Effects of diffusional kurtosis imaging parameters on diffusion quantification. *Radiol Phys Technol* **6**, 343-8 (2013). 査読有
85. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), [Aoki, S.](#), Hayashi, N., Miyati, T., [Takao, H.](#), Iwatsubo, T., Yamashita, F., Matsuda, H., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra provides reduced effect of scanner for cortex volumetry with atlas-based method in healthy subjects. *Neuroradiology* **55**, 869-75 (2013). 査読有
86. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), [Aoki, S.](#), Miyati, T., [Takao, H.](#), Hayashi, N., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Bilateral pre- and postcentral gyrus volume positively correlates with T2-SNR of putamen in healthy adults. *Neuroradiology* **55**, 245-50 (2013). 査読有
87. [Goto, M.](#), [Abe, O.](#), Miyati, T., [Aoki, S.](#), [Takao, H.](#), Hayashi, N., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Association between iron content and gray matter missegmentation with voxel-based morphometry in basal ganglia. *J Magn Reson Imaging* **38**, 958-62 (2013). 査読有
88. [Goto, M.](#), Kunimatsu, A., Shojima, M., [Abe, O.](#), [Aoki, S.](#), Hayashi, N., Mori, H., Ino, K., Yano, K., Saito, N. & Ohtomo, K. A pitfall of the volume rendering method with 3D time-of-flight MRA: a case of a branching vessel at the aneurysm neck. *Magn Reson Med Sci* **12**, 53-6 (2013). 査読有
89. Hayakawa, Y.K., Kirino, E., [Shimoji, K.](#), Kamagata, K., Hori, M., Ito, K., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#), Ohtomo, K. & [Aoki, S.](#) Anterior cingulate abnormality as a neural correlate of mismatch negativity in schizophrenia. *Neuropsychobiology* **68**, 197-204 (2013). 査読有
90. Hayakawa, Y.K., Sasaki, H., [Takao, H.](#), Mori, H., Hayashi, N., Kunimatsu, A., [Aoki, S.](#) & Ohtomo, K. Structural brain abnormalities in women with subclinical depression, as revealed by voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. *J Affect Disord* **144**, 263-8 (2013). 査読有
91. Hirose, S., Kimura, H.M., Jimura, K., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#), Ohtomo, K., Miyashita, Y. & Konishi, S. Dissociable temporo-parietal memory networks revealed by functional connectivity during episodic retrieval. *PLoS One* **8**, e71210 (2013). 査読有
92. Honma, M., Ikebuchi, Y., Kariya, Y., Hayashi, M., Hayashi, N., [Aoki, S.](#) & Suzuki, H. RANKL subcellular trafficking and regulatory mechanisms in osteocytes. *J Bone Miner Res* **28**, 1936-49 (2013). 査読有
93. Hori, M., Nakanishi, A. & [Aoki, S.](#) A reply to the letter to the editor regarding "microstructural changes of the corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a comparison of diffusion tensor and diffusional kurtosis imaging". *Neuroradiology* **55**, 1425 (2013). 査読有
94. Inano, S., [Takao, H.](#), Hayashi, N., Yoshioka, N., Mori, H., Kunimatsu, A., [Abe, O.](#) & Ohtomo, K. Effects of

- age and gender on neuroanatomical volumes. *J Magn Reson Imaging* **37**, 1072-6 (2013). 査読有
95. Ito, K., Masutani, Y., Kamagata, K., Yasmin, H., Suzuki, Y., Ino, K., Aoki, S., Kunimatsu, A. & Ohtomo, K. Automatic extraction of the cingulum bundle in diffusion tensor tract-specific analysis: feasibility study in Parkinson's disease with and without dementia. *Magn Reson Med Sci* **12**, 201-13 (2013). 査読有
96. Kamagata, K., Motoi, Y., Tomiyama, H., Abe, O., Ito, K., Shimoji, K., Suzuki, M., Hori, M., Nakanishi, A., Sano, T., Kuwatsuru, R., Sasai, K., Aoki, S. & Hattori, N. Relationship between cognitive impairment and white-matter alteration in Parkinson's disease with dementia: tract-based spatial statistics and tract-specific analysis. *Eur Radiol* **23**, 1946-55 (2013). 査読有
97. Kamagata, K., Tomiyama, H., Motoi, Y., Kano, M., Abe, O., Ito, K., Shimoji, K., Suzuki, M., Hori, M., Nakanishi, A., Kuwatsuru, R., Sasai, K., Aoki, S. & Hattori, N. Diffusional kurtosis imaging of cingulate fibers in Parkinson disease: comparison with conventional diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging* **31**, 1501-6 (2013). 査読有
98. Komiya, O., Nishimura, H., Makiyama, Y., Iida, T., Obara, R., Shinoda, M., Kobayashi, M., Noma, N., Abe, O., De Laat, A. & Kawara, M. Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci* **55**, 17-22 (2013). 査読有
99. Kumazawa, S., Yoshiura, T., Honda, H. & Toyofuku, F. Improvement of partial volume segmentation for brain tissue on diffusion tensor images using multiple-tensor estimation. *J Digit Imaging* **26**, 1131-40 (2013). 査読有
100. Maikusa, N., Yamashita, F., Tanaka, K., Abe, O., Kawaguchi, A., Kabasawa, H., Chiba, S., Kasahara, A., Kobayashi, N., Yuasa, T., Sato, N., Matsuda, H. & Iwatsubo, T. Improved volumetric measurement of brain structure with a distortion correction procedure using an ADNI phantom. *Med Phys* **40**, 062303 (2013). 査読有
101. Murayama, K., Nakao, T., Sanematsu, H., Okada, K., Yoshiura, T., Tomita, M., Masuda, Y., Isomura, K., Nakagawa, A. & Kanba, S. Differential neural network of checking versus washing symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **40**, 160-6 (2013). 査読有
102. Nakamura, Y., Tokumori, K., Tanabe, H.C., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Y., Honda, H., Yoshiura, K. & Goto, T.K. Localization of the primary taste cortex by contrasting passive and attentive conditions. *Exp Brain Res* **227**, 185-97 (2013). 査読有
103. Nakanishi, A., Fukunaga, I., Hori, M., Masutani, Y., Takaaki, H., Miyajima, M. & Aoki, S. Microstructural changes of the corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a comparison of diffusion tensor and diffusional kurtosis imaging. *Neuroradiology* **55**, 971-6 (2013). 査読有
104. Nakayama, S., Kamagata, K., Sano, T., Shimada, Y., Tanaka, Y., Fukui, T., Urabe, T., Aoki, S., Hattori, N. & Motoi, Y. Verbal dysfluency as a consequence of basal ganglia infarction with selective involvement of dorsolateral prefrontal fiber tract. *J Neurol* **260**, 2427-9 (2013). 査読有
105. Sai, E., Shimada, K., Yokoyama, T., Sato, S., Miyazaki, T., Hiki, M., Tamura, Y., Aoki, S., Watada, H., Kawamori, R. & Daida, H. Association between myocardial triglyceride content and cardiac function in healthy subjects and endurance athletes. *PLoS One* **8**, e61604 (2013). 査読有
106. Saito, F., Hatano, T., Hori, M., Kawamura, M., Sasaki, M., Aoki, S. & Hattori, N. Lateral and dorsal column hyperintensity on magnetic resonance imaging in a patient with myelopathy associated with intrathecal chemotherapy. *Case Rep Neurol* **5**, 110-5 (2013). 査読有
107. Shimoji, K., Abe, O., Uka, T., Yasmin, H., Kamagata, K., Asahi, K., Hori, M., Nakanishi, A., Tamura, Y., Watada, H., Kawamori, R. & Aoki, S. White matter alteration in metabolic syndrome: diffusion tensor analysis. *Diabetes Care* **36**, 696-700 (2013). 査読有
108. Shizukuishi, T., Abe, O. & Aoki, S. Diffusion tensor imaging analysis for psychiatric disorders. *Magn Reson Med Sci* **12**, 153-9 (2013). 査読有
109. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. White matter microstructure asymmetry: effects of volume asymmetry on fractional anisotropy asymmetry. *Neuroscience* **231**, 1-12 (2013). 査読有
110. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. Effects of the use of multiple scanners and of scanner upgrade in

- longitudinal voxel-based morphometry studies. *J Magn Reson Imaging* **38**, 1283-91 (2013). 査読有
111. Taniwaki, T., Yoshiura, T., Ogata, K., Togao, O., Yamashita, K., Kida, H., Miura, S., Kira, J. & Tobimatsu, S. Disrupted connectivity of motor loops in Parkinson's disease during self-initiated but not externally-triggered movements. *Brain Res* **1512**, 45-59 (2013). 査読有
112. Tsuchiya, K., Aoki, S., Shimoji, K., Mori, H. & Kunimatsu, A. Consecutive acquisition of time-resolved contrast-enhanced MR angiography and perfusion MR imaging with added dose of gadolinium-based contrast agent aids diagnosis of suspected brain metastasis. *Magn Reson Med Sci* **12**, 87-93 (2013). 査読有
113. Yamashita, K., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., Togao, O., Yoshimoto, K., Suzuki, S.O., Abe, K., Kikuchi, K., Maruoka, Y., Mizoguchi, M., Iwaki, T. & Honda, H. Differentiating primary CNS lymphoma from glioblastoma multiforme: assessment using arterial spin labeling, diffusion-weighted imaging, and (1)(8)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Neuroradiology* **55**, 135-43 (2013). 査読有
114. Yoshida, M., Hori, M., Yokoyama, K., Fukunaga, I., Suzuki, M., Kamagata, K., Shimoji, K., Nakanishi, A., Hattori, N., Masutani, Y. & Aoki, S. Diffusional kurtosis imaging of normal-appearing white matter in multiple sclerosis: preliminary clinical experience. *Jpn J Radiol* **31**, 50-5 (2013). 査読有
115. Yoshida, N., Vasilev, M., Ghosh, P., Abe, O., Yamada, K. & Morimoto, M. Precision and long-term stability of clumped-isotope analysis of CO<sub>2</sub> using a small-sector isotope ratio mass spectrometer. *Rapid Commun Mass Spectrom* **27**, 207-15 (2013). 査読有
116. Goto, M., Abe, O., Aoki, S., Takao, H., Hayashi, N., Miyati, T., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Database of normal Japanese gray matter volumes in the default mode network. *J Magn Reson Imaging* **39**, 132-42 (2014). 査読有
117. Goto, M., Kunimatsu, A., Shojima, M., Mori, H., Abe, O., Aoki, S., Hayashi, N., Gono, W., Miyati, T., Ino, K., Yano, K., Saito, N. & Ohtomo, K. Depiction of branch vessels arising from intracranial aneurysm sacs: Time-of-flight MR angiography versus CT angiography. *Clin Neurol Neurosurg* **126**, 177-84 (2014). 査読有
118. Hayakawa, Y.K., Sasaki, H., Takao, H., Hayashi, N., Kunimatsu, A., Ohtomo, K. & Aoki, S. Depressive symptoms and neuroanatomical structures in community-dwelling women: A combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study with tract-based spatial statistics. *Neuroimage Clin* **4**, 481-7 (2014). 査読有
119. Hayashi, K., Yoshimura, R., Kakeda, S., Kishi, T., Abe, O., Umene-Nakano, W., Katsuki, A., Hori, H., Ikenouchi-Sugita, A., Watanabe, K., Ide, S., Ueda, I., Moriya, J., Iwata, N., Korogi, Y., Kubicki, M. & Nakamura, J. COMT Val158Met, but not BDNF Val66Met, is associated with white matter abnormalities of the temporal lobe in patients with first-episode, treatment-naive major depressive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Neuropsychiatr Dis Treat* **10**, 1183-90 (2014). 査読有
120. Hirose, S., Jimura, K., Kunimatsu, A., Abe, O., Ohtomo, K., Miyashita, Y. & Konishi, S. Changes in cerebro-cerebellar interaction during response inhibition after performance improvement. *Neuroimage* **99**, 142-8 (2014). 査読有
121. Hiwatashi, A., Yoshiura, T., Togao, O., Yamashita, K., Kikuchi, K., Kobayashi, K., Ohga, M., Sonoda, S., Honda, H. & Obara, M. Evaluation of diffusivity in the anterior lobe of the pituitary gland: 3D turbo field echo with diffusion-sensitized driven-equilibrium preparation. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 95-8 (2014). 査読有
122. Hori, M., Tsutsumi, S., Yasumoto, Y., Ito, M., Suzuki, M., Tanaka, F.S., Kyogoku, S., Nakamura, M., Tabuchi, T., Fukunaga, I., Suzuki, Y., Kamagata, K., Masutani, Y. & Aoki, S. Cervical spondylosis: Evaluation of microstructural changes in spinal cord white matter and gray matter by diffusional kurtosis imaging. *Magn Reson Imaging* **32**, 428-32 (2014). 査読有
123. Hori, M., Yoshida, M., Yokoyama, K., Kamagata, K., Kumagai, F., Fukunaga, I., Kamiya, K., Suzuki, M., Masutani, Y., Hamasaki, N., Suzuki, Y., Kyogoku, S., Hattori, N. & Aoki, S. Multiple sclerosis: Benefits of q-space imaging in evaluation of normal-appearing and periplaque white matter. *Magn Reson Imaging* **32**, 625-9 (2014). 査読有

124. Inamo, Y., Saito, K., Hasegawa, M., Hayashi, R., Nakamura, T., Abe, O., Ishikawa, T., Yoshino, Y., Hashimoto, K. & Fuchigami, T. Effect of dalteparin, a low-molecular-weight heparin, as adjunctive therapy in patients with Kawasaki disease: a retrospective study. *BMC Pediatr* **14**, 27 (2014). 査読有
125. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., Kawamori, J. & Tanaka, Y. Hypothyroidism after radiotherapy for primary thyroid lymphoma. *Anticancer Res* **34**, 4427-31 (2014). 査読有
126. Kamagata, K., Tomiyama, H., Hatano, T., Motoi, Y., Abe, O., Shimoji, K., Kamiya, K., Suzuki, M., Hori, M., Yoshida, M., Hattori, N. & Aoki, S. A preliminary diffusional kurtosis imaging study of Parkinson disease: comparison with conventional diffusion tensor imaging. *Neuroradiology* **56**, 251-8 (2014). 査読有
127. Kamiya, K., Hori, M., Miyajima, M., Nakajima, M., Suzuki, Y., Kamagata, K., Suzuki, M., Arai, H., Ohtomo, K. & Aoki, S. Axon diameter and intra-axonal volume fraction of the corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus measured by q-space imaging. *PLoS One* **9**, e103842 (2014). 査読有
128. Kamiya, K., Tanaka, F., Ikeno, M., Okumura, A. & Aoki, S. DTI tractography of lissencephaly caused by TUBA1A mutation. *Neurol Sci* **35**, 801-3 (2014). 査読有
129. Katsura, M., Suzuki, Y., Hata, J., Hori, M., Sasaki, H., Akai, H., Mori, H., Kunimatsu, A., Masutani, Y., Aoki, S. & Ohtomo, K. Non-Gaussian diffusion-weighted imaging for assessing diurnal changes in intervertebral disc microstructure. *J Magn Reson Imaging* **40**, 1208-14 (2014). 査読有
130. Masutani, Y. & Aoki, S. Fast and robust estimation of diffusional kurtosis imaging (DKI) parameters by general closed-form expressions and their extensions. *Magn Reson Med Sci* **13**, 97-115 (2014). 査読有
131. Monji, A., Motomura, K., Mizoguchi, Y., Ohara, T., Baba, S., Yoshiura, T. & Kanba, S. A case of late-onset bipolar disorder with severely abnormal behavior and neuroimaging observations very similar to those of frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **26**, E35 (2014). 査読有
132. Nagao, M., Matsuo, Y., Kamitani, T., Yonezawa, M., Yamasaki, Y., Kawanami, S., Abe, K., Mukai, Y., Higo, T., Yabuuchi, H., Takemura, A., Yoshiura, T., Sunagawa, K. & Honda, H. Quantification of myocardial iron deficiency in nonischemic heart failure by cardiac T2\* magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* **113**, 1024-30 (2014). 査読有
133. Natsubori, T., Hashimoto, R., Yahata, N., Inoue, H., Takano, Y., Iwashiro, N., Koike, S., Gono, W., Sasaki, H., Takao, H., Abe, O., Kasai, K. & Yamasue, H. An fMRI study of visual lexical decision in patients with schizophrenia and clinical high-risk individuals. *Schizophr Res* **157**, 218-24 (2014). 査読有
134. Natsubori, T., Inoue, H., Abe, O., Takano, Y., Iwashiro, N., Aoki, Y., Koike, S., Yahata, N., Katsura, M., Gono, W., Sasaki, H., Takao, H., Kasai, K. & Yamasue, H. Reduced frontal glutamate + glutamine and N-acetylaspartate levels in patients with chronic schizophrenia but not in those at clinical high risk for psychosis or with first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* **40**, 1128-39 (2014). 査読有
135. Nishimura, J., Kakeda, S., Abe, O., Yoshimura, R., Watanabe, K., Goto, N., Hori, H., Sato, T., Takao, H., Kabasawa, H., Nakamura, J. & Korogi, Y. Plasma levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol are associated with microstructural changes within the cerebellum in the early stage of first-episode schizophrenia: a longitudinal VBM study. *Neuropsychiatr Dis Treat* **10**, 2315-23 (2014). 査読有
136. Saito, Y., Suga, M., Tochigi, M., Abe, O., Yahata, N., Kawakubo, Y., Liu, X., Kawamura, Y., Sasaki, T., Kasai, K. & Yamasue, H. Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. *Soc Cogn Affect Neurosci* **9**, 1443-50 (2014). 査読有
137. Shimoji, K., Uka, T., Tamura, Y., Yoshida, M., Kamagata, K., Hori, M., Motoi, Y., Watada, H., Kawamori, R. & Aoki, S. Diffusional kurtosis imaging analysis in patients with hypertension. *Jpn J Radiol* **32**, 98-104 (2014). 査読有
138. Shizukuishi, T., Abe, O., Haradome, H., Fukushima, T., Katayama, Y. & Sugitani, M. Granular cell tumor of the neurohypophysis with optic tract edema. *Jpn J Radiol* **32**, 179-82 (2014). 査読有
139. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. Effects of study design in multi-scanner voxel-based morphometry studies. *Neuroimage* **84**, 133-40 (2014). 査読有
140. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. Sex dimorphism in the white matter: fractional anisotropy and

- brain size. *J Magn Reson Imaging* **39**, 917-23 (2014). 査読有
141. Togao, O., Hiwatashi, A., Yamashita, K., Kikuchi, K., Yoshiura, T. & Honda, H. Additional MR contrast dosage for radiologists' diagnostic performance in detecting brain metastases: a systematic observer study at 3 T. *Jpn J Radiol* **32**, 537-44 (2014). 査読有
142. Togao, O., Yoshiura, T., Keupp, J., Hiwatashi, A., Yamashita, K., Kikuchi, K., Suzuki, Y., Suzuki, S.O., Iwaki, T., Hata, N., Mizoguchi, M., Yoshimoto, K., Sagiya, K., Takahashi, M. & Honda, H. Amide proton transfer imaging of adult diffuse gliomas: correlation with histopathological grades. *Neuro Oncol* **16**, 441-8 (2014). 査読有
143. Uehara, R., Yamashita, K., Hiwatashi, A., Togao, O., Kikuchi, K., Yokoyama, J., Matsuse, D., Yoshiura, T. & Honda, H. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging findings in the acute phase of MELAS: a case report. *Brain Behav* **4**, 798-800 (2014). 査読有
144. Umene-Nakano, W., Yoshimura, R., Kakeda, S., Watanabe, K., Hayashi, K., Nishimura, J., Takahashi, H., Moriya, J., Ide, S., Ueda, I., Hori, H., Ikenouchi-Sugita, A., Katsuki, A., Atake, K., Abe, O., Korogi, Y. & Nakamura, J. Abnormal white matter integrity in the corpus callosum among smokers: tract-based spatial statistics. *PLoS One* **9**, e87890 (2014). 査読有
145. Watanabe, T., Abe, O., Kuwabara, H., Yahata, N., Takano, Y., Iwashiro, N., Natsubori, T., Aoki, Y., Takao, H., Kawakubo, Y., Kamio, Y., Kato, N., Miyashita, Y., Kasai, K. & Yamasue, H. Mitigation of sociocommunicational deficits of autism through oxytocin-induced recovery of medial prefrontal activity: a randomized trial. *JAMA Psychiatry* **71**, 166-75 (2014). 査読有
146. Watanabe, T., Yahata, N., Kawakubo, Y., Inoue, H., Takano, Y., Iwashiro, N., Natsubori, T., Takao, H., Sasaki, H., Gono, W., Murakami, M., Katsura, M., Kunimatsu, A., Abe, O., Kasai, K. & Yamasue, H. Network structure underlying resolution of conflicting non-verbal and verbal social information. *Soc Cogn Affect Neurosci* **9**, 767-75 (2014). 査読有
147. Yamada, H., Abe, O., Shizukuishi, T., Kikuta, J., Shinozaki, T., Dezawa, K., Nagano, A., Matsuda, M., Haradome, H. & Imamura, Y. Efficacy of distortion correction on diffusion imaging: comparison of FSL eddy and eddy\_correct using 30 and 60 directions diffusion encoding. *PLoS One* **9**, e112411 (2014). 査読有
148. Yoneyama, M., Obara, M., Takahara, T., Kikuchi, K., Nakamura, M., Tatsuno, S., Sawano, S., Ogino, T., Togao, O. & Yoshiura, T. Volume isotropic simultaneous interleaved black- and bright-blood imaging: a novel sequence for contrast-enhanced screening of brain metastasis. *Magn Reson Med Sci* **13**, 277-84 (2014). 査読有
149. Aoki, Y., Watanabe, T., Abe, O., Kuwabara, H., Yahata, N., Takano, Y., Iwashiro, N., Natsubori, T., Takao, H., Kawakubo, Y., Kasai, K. & Yamasue, H. Oxytocin's neurochemical effects in the medial prefrontal cortex underlie recovery of task-specific brain activity in autism: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry* **20**, 447-53 (2015). 査読有
150. Goto, M., Abe, O., Aoki, S., Hayashi, N., Miyati, T., Takao, H., Matsuda, H., Yamashita, F., Iwatsubo, T., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Influence of parameter settings in voxel-based morphometry 8. Using DARTEL and region-of-interest on reproducibility in gray matter volumetry. *Methods Inf Med* **54**, 171-8 (2015). 査読有
151. Goto, M., Abe, O., Aoki, S., Hayashi, N., Ohtsu, H., Takao, H., Miyati, T., Matsuda, H., Yamashita, F., Iwatsubo, T., Mori, H., Kunimatsu, A., Ino, K., Yano, K. & Ohtomo, K. Longitudinal gray-matter volume change in the default-mode network: utility of volume standardized with global gray-matter volume for Alzheimer's disease: a preliminary study. *Radiol Phys Technol* **8**, 64-72 (2015). 査読有
152. Goto, M., Abe, O., Miyati, T., Yamasue, H., Gomi, T. & Takeda, T. Head Motion and Correction Methods in Resting-state Functional MRI. *Magn Reson Med Sci* (2015). 査読有
153. Hagiwara, A., Nakazawa, M., Andica, C., Tsuruta, K., Takano, N., Hori, M., Suzuki, H., Sugano, H., Arai, H. & Aoki, S. Dural Enhancement in a Patient with Sturge-Weber Syndrome Revealed by Double Inversion Recovery Contrast Using Synthetic MRI. *Magn Reson Med Sci* (2015). 査読有
154. Haradome, H., Toda, Y., Koshinaga, T., Sugitani, M. & Abe, O. A case of kaposiform hemangioendotheli-

- oma at the sigmoid colon. *Jpn J Radiol* **33**, 494-8 (2015). 査読有
155. Hasegawa, H., Matsuzaki, H., Furusaka, T., Oshima, T., Masuda, S., Unno, T. & Abe, O. Maxillary sinus hemangioma: usefulness of embolization according to classification. *Braz J Otorhinolaryngol* (2015). 査読有
156. Hishikawa, T., Date, I., Tokunaga, K., Tominari, S., Nozaki, K., Shiokawa, Y., Houkin, K., Murayama, Y., Ishibashi, T., Takao, H., Kimura, T., Nakayama, T. & Morita, A. Risk of rupture of unruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *Neurology* **85**, 1879-85 (2015). 査読有
157. Hori, M., Kamiya, K., Nakanishi, A., Fukunaga, I., Miyajima, M., Nakajima, M., Suzuki, M., Suzuki, Y., Irie, R., Kamagata, K., Arai, H. & Aoki, S. Prospective estimation of mean axon diameter and extra-axonal space of the posterior limb of the internal capsule in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after a lumboperitoneal shunt by using q-space diffusion MRI. *Eur Radiol* (2015). 査読有
158. Ide, S., Kakeda, S., Watanabe, K., Yoshimura, R., Abe, O., Hayashi, K., Ueda, I., Kishi, T., Katsuki, A., Umene-Nakano, W., Iwata, N., Nakamura, J. & Korogi, Y. Relationship between a BDNF gene polymorphism and the brain volume in treatment-naive patients with major depressive disorder: A VBM analysis of brain MRI. *Psychiatry Res* **233**, 120-4 (2015). 査読有
159. Irie, R., Suzuki, M., Yamamoto, M., Takano, N., Suga, Y., Hori, M., Kamagata, K., Takayama, M., Yoshida, M., Sato, S., Hamasaki, N., Oishi, H. & Aoki, S. Assessing Blood Flow in an Intracranial Stent: A Feasibility Study of MR Angiography Using a Silent Scan after Stent-Assisted Coil Embolization for Anterior Circulation Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* **36**, 967-70 (2015). 査読有
160. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Miura, K., Hatta, Y. & Sugitani, M. Radiation therapy for cutaneous blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Med* **8**, 8204-9 (2015). 査読有
161. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T. & Tanaka, Y. Myelosuppression toxicity of palliative splenic irradiation in myelofibrosis and malignant lymphoma. *Hematology* **20**, 203-7 (2015). 査読有
162. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., Tanaka, Y., Chin, M. & Mugishima, H. Successful Pregnancy and Delivery After Radiation With Ovarian Shielding for Acute Lymphocytic Leukemia Before Menarche. *J Pediatr Hematol Oncol* **37**, e292-4 (2015). 査読有
163. Kamagata, K., Hatano, T., Okuzumi, A., Motoi, Y., Abe, O., Shimoji, K., Kamiya, K., Suzuki, M., Hori, M., Kumamaru, K.K., Hattori, N. & Aoki, S. Neurite orientation dispersion and density imaging in the substantia nigra in idiopathic Parkinson disease. *Eur Radiol* (2015). 査読有
164. Kamagata, K., Shimoji, K., Hori, M., Nishikori, A., Tsuruta, K., Yoshida, M., Kamiya, K., Irie, R., Suzuki, M., Kyogoku, S., Suzuki, Y., Sato, N. & Aoki, S. Intersite Reliability of Diffusion Tensor Imaging on Two 3T Scanners. *Magn Reson Med Sci* **14**, 227-33 (2015). 査読有
165. Katagiri, N., Pantelis, C., Nemoto, T., Zalesky, A., Hori, M., Shimoji, K., Saito, J., Ito, S., Dwyer, D.B., Fukunaga, I., Morita, K., Tsujino, N., Yamaguchi, T., Shiraga, N., Aoki, S. & Mizuno, M. A longitudinal study investigating sub-threshold symptoms and white matter changes in individuals with an 'at risk mental state' (ARMS). 査読有 *Schizophr Res* **162**, 7-13 (2015). 査読有
166. Keedakkadan, H.R. & Abe, O. Cryogenic separation of an oxygen-argon mixture in natural air samples for the determination of isotope and molecular ratios. *Rapid Commun Mass Spectrom* **29**, 775-81 (2015). 査読有
167. Kerever, A., Kamagata, K., Yokosawa, S., Otake, Y., Ochi, H., Yamada, T., Hori, M., Kamiya, K., Nishikori, A., Aoki, S. & Arikawa-Hirasawa, E. See-through Brains and Diffusion Tensor MRI Clarified Fiber Connections: A Preliminary Microstructural Study in a Mouse with Callosal Agenesis. *Magn Reson Med Sci* **14**, 159-62 (2015). 査読有
168. Kikuchi, K., Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Yoneyama, M., Obara, M., Kishimoto, J., Yoshiura, T. & Honda, H. 3D MR sequence capable of simultaneous image acquisitions with and without blood vessel suppression: utility in diagnosing brain metastases. *Eur Radiol* **25**, 901-10 (2015). 査読有

169. Kosaka, K., Watanabe, T., Susukida, T., Aoki, S., Sekine, S., Kume, T. & Ito, K. Key determinants of the circulatory exposure of organic anions: differences in hepatic uptake between multidrug resistance-associated protein 2 (Mrp2)-deficient rats and wild-type rats. *Xenobiotica* **45**, 556-62 (2015). 査読有
170. Liu, X., Kakeda, S., Watanabe, K., Yoshimura, R., Abe, O., Ide, S., Hayashi, K., Katsuki, A., Umene-Nakano, W., Watanabe, R., Ueda, I., Moriya, J., Nakamura, J. & Korogi, Y. RELATIONSHIP BETWEEN THE CORTICAL THICKNESS AND SERUM CORTISOL LEVELS IN DRUG-NAIVE, FIRST-EPISEODE PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: A SURFACE-BASED MORPHOMETRIC STUDY. *Depress Anxiety* **32**, 702-8 (2015). 査読有
171. Okada, K., Nakao, T., Sanematsu, H., Murayama, K., Honda, S., Tomita, M., Togao, O., Yoshiura, T. & Kanba, S. Biological heterogeneity of obsessive-compulsive disorder: A voxel-based morphometric study based on dimensional assessment. *Psychiatry Clin Neurosci* **69**, 411-21 (2015). 査読有
172. Runge, V.M., Aoki, S., Bradley, W.G., Jr., Chang, K.H., Essig, M., Ma, L., Ross, J.S. & Valavanis, A. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Brain-50 Years of Innovation, With a Focus on the Future. *Invest Radiol* **50**, 551-6 (2015). 査読有
173. Sai, E., Shimada, K., Yokoyama, T., Sato, S., Nishizaki, Y., Miyazaki, T., Hiki, M., Tamura, Y., Aoki, S., Watada, H., Kawamori, R. & Daida, H. Evaluation of myocardial triglyceride accumulation assessed on 1H-magnetic resonance spectroscopy in apparently healthy Japanese subjects. *Intern Med* **54**, 367-73 (2015). 査読有
174. Susukida, T., Sekine, S., Ogimura, E., Aoki, S., Oizumi, K., Horie, T. & Ito, K. Basal efflux of bile acids contributes to drug-induced bile acid-dependent hepatocyte toxicity in rat sandwich-cultured hepatocytes. *Toxicol In Vitro* **29**, 1454-63 (2015). 査読有
175. Tachibana, Y., Obata, T., Tsuchiya, H., Omatsu, T., Kishimoto, R., Kawaguchi, H., Nishikori, A., Kamagata, K., Hori, M., Aoki, S., Tsuji, H. & Inoue, T. Diffusion-tensor-based method for robust and practical estimation of axial and radial diffusional kurtosis. *Eur Radiol* (2015). 査読有
176. Tachibana, Y., Obata, T., Yoshida, M., Hori, M., Kamagata, K., Suzuki, M., Fukunaga, I., Kamiya, K., Yokoyama, K., Hattori, N., Inoue, T. & Aoki, S. Analysis of normal-appearing white matter of multiple sclerosis by tensor-based two-compartment model of water diffusion. *Eur Radiol* **25**, 1701-7 (2015). 査読有
177. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. Brain morphology is individual-specific information. *Magn Reson Imaging* **33**, 816-21 (2015). 査読有
178. Takao, H., Hayashi, N. & Ohtomo, K. Brain diffusivity pattern is individual-specific information. *Neuroscience* **301**, 395-402 (2015). 査読有
179. Tsuruya, K., Yoshida, H., Kuroki, Y., Nagata, M., Mizumasa, T., Mitsuiki, K., Yoshiura, T., Hirakawa, M., Kanai, H., Hori, K., Hirakata, H. & Kitazono, T. Brain atrophy in peritoneal dialysis and CKD stages 3-5: a cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* **65**, 312-21 (2015). 査読有
180. Tsutsumi, S., Hori, M., Ono, H., Tabuchi, T., Aoki, S. & Yasumoto, Y. The Infundibular Recess Passes through the Entire Pituitary Stalk. *Clin Neuroradiol* (2015). 査読有
181. Watanabe, K., Kakeda, S., Yoshimura, R., Abe, O., Ide, S., Hayashi, K., Katsuki, A., Umene-Nakano, W., Watanabe, R., Nakamura, J. & Korogi, Y. Relationship between the catechol-O-methyl transferase Val108/158Met genotype and brain volume in treatment-naive major depressive disorder: Voxel-based morphometry analysis. *Psychiatry Res* **233**, 481-7 (2015). 査読有
182. Watanabe, K., Kakeda, S., Yoshimura, R., Ide, S., Hayashi, K., Katsuki, A., Umene-Nakano, W., Watanabe, R., Abe, O. & Korogi, Y. Genetic Variation in the Catechol-O-Methyl Transferase Val108/158Met Is Linked to the Caudate and Posterior Cingulate Cortex Volume in Healthy Subjects: Voxel-Based Morphometry Analysis of Brain Magnetic Resonance Imaging. *PLoS One* **10**, e0142862 (2015). 査読有
183. Arnone, D., Job, D., Selvaraj, S., Abe, O., Amico, F., Cheng, Y., Colloby, S.J., O'Brien, J.T., Frodl, T., Gotlib, I.H., Ham, B.J., Kim, M.J., Koolschijn, P.C., Perico, C.A., Salvatore, G., Thomas, A.J., Van Tol, M.J., van der Wee, N.J., Veltman, D.J., Wagner, G. & McIntosh, A.M. Computational meta-analysis of statistical parametric maps in major depression. *Hum Brain Mapp* **37**, 1393-404 (2016). 査読有

184. Goto, M., Suzuki, M., Mizukami, S., Abe, O., Aoki, S., Miyati, T., Fukuda, M., Gomi, T. & Takeda, T. Repeatability of Brain Volume Measurements Made with the Atlas-based Method from T-weighted Images Acquired Using a 0.4 Tesla Low Field MR Scanner. *Magn Reson Med Sci* (2016). 査読有
185. Hagiwara, A., Hori, M., Suzuki, M., Andica, C., Nakazawa, M., Tsuruta, K., Takano, N., Sato, S., Hamasaki, N., Yoshida, M., Kumamaru, K.K., Ohtomo, K. & Aoki, S. Contrast-enhanced synthetic MRI for the detection of brain metastases. *Acta Radiol Open* **5**, 2058460115626757 (2016). 査読有
186. Kamagata, K., Hatano, T. & Aoki, S. What is NODDI and what is its role in Parkinson's assessment? *Expert Rev Neurother* **16**, 241-3 (2016). 査読有
187. Kamiya, K., Amemiya, S., Suzuki, Y., Kunii, N., Kawai, K., Mori, H., Kunimatsu, A., Saito, N., Aoki, S. & Ohtomo, K. Machine Learning of DTI Structural Brain Connectomes for Lateralization of Temporal Lobe Epilepsy. *Magn Reson Med Sci* **15**, 121-9 (2016). 査読有
188. Kamiya, K., Kamagata, K., Miyajima, M., Nakajima, M., Hori, M., Tsuruta, K., Mori, H., Kunimatsu, A., Arai, H., Aoki, S. & Ohtomo, K. Diffusional Kurtosis Imaging in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Correlation with Severity of Cognitive Impairment. *Magn Reson Med Sci* (2016). 査読有
189. Liu, X., Watanabe, K., Kakeda, S., Yoshimura, R., Abe, O., Ide, S., Hayashi, K., Katsuki, A., Umene-Nakano, W., Watanabe, R., Ueda, I., Nakamura, J. & Korogi, Y. Relationship between white matter integrity and serum cortisol levels in drug-naive patients with major depressive disorder: diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics. *Br J Psychiatry* (2016). 査読有
190. Sakaguchi, M., Maebayashi, T., Aizawa, T., Ishibashi, N., Fukushima, S., Abe, O. & Saito, T. Patient outcomes of monotherapy with hypofractionated three-dimensional conformal radiation therapy for stage T2 or T3 non-small cell lung cancer: a retrospective study. *Radiat Oncol* **11**, 3 (2016). 査読有
191. Suzuki, Y., Hori, M., Kamiya, K., Fukunaga, I., Aoki, S. & M, V.A.N.C. Estimation of the Mean Axon Diameter and Intra-axonal Space Volume Fraction of the Human Corpus Callosum: Diffusion q-space Imaging with Low q-values. *Magn Reson Med Sci* **15**, 83-93 (2016). 査読有
192. Taoka, T., Fujioka, M., Kashiwagi, Y., Obata, A., Rokugawa, T., Hori, M., Masutani, Y., Aoki, S., Nagana-wa, S. & Abe, K. Time Course of Diffusion Kurtosis in Cerebral Infarctions of Transient Middle Cerebral Artery Occlusion Rat Model. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **25**, 610-7 (2016). 査読有
193. Ueda, I., Kakeda, S., Watanabe, K., Yoshimura, R., Kishi, T., Abe, O., Ide, S., Moriya, J., Katsuki, A., Hori, H., Iwata, N., Nakamura, J. & Korogi, Y. Relationship between G1287A of the NET Gene Polymorphisms and Brain Volume in Major Depressive Disorder: A Voxel-Based MRI Study. *PLoS One* **11**, e0150712 (2016). 査読有

2. 精神機能およびその障害の脳画像・脳組織リソース提供・解析支援活動 (合計97件)

1. Delawary, M., Tezuka, T., Kiyama, Y., Yokoyama, K., Inoue, T., Hattori, S., Hashimoto, R., Umemori, H., Manabe, T., Yamamoto, T. & Nakazawa, T. NMDAR2B tyrosine phosphorylation regulates anxiety-like behavior and CRF expression in the amygdala. *Mol Brain* **3**, 37 (2010). 査読有
2. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Iwase, M., Iike, N., Azechi, M., Ikezawa, K., Takaya, M., Takahashi, H., Yamamori, H., Okochi, T., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kazui, H., Iwata, N. & Takeda, M. The impact of a genome-wide supported psychosis variant in the ZNF804A gene on memory function in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* **153B**, 1459-64 (2010). 査読有
3. Numata, S., Nakataki, M., Iga, J., Tanahashi, T., Nakadoi, Y., Ohi, K., Hashimoto, R., Takeda, M., Itakura, M., Ueno, S. & Ohmori, T. Association study between the pericentrin (PCNT) gene and schizophrenia. *Neuromolecular Med* **12**, 243-7 (2010). 査読有
4. Takahashi, H., Iwase, M., Canuet, L., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Iike, N., Nakahachi, T., Ikezawa, K., Azechi, M., Kurimoto, R., Ishii, R., Yoshida, T., Kazui, H., Hashimoto, R. & Takeda, M. Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology* **47**, 831-7 (2010). 査読有
5. Takebayashi, M., Hashimoto, R., Hisaoka, K., Tsuchioka, M. & Kunugi, H. Plasma levels of vascular endo-



- thelial growth factor and fibroblast growth factor 2 in patients with major depressive disorders. *J Neural Transm (Vienna)* **117**, 1119-22 (2010). 査読有
6. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Fukumoto, M., Takamura, H., Iike, N., Yoshida, T., Hayashi, N., Takahashi, H., Yamamori, H., Morihara, T., Tagami, S., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Kamino, K., Ishii, R., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. Association study of KIBRA gene with memory performance in a Japanese population. *World J Biol Psychiatry* **11**, 852-7 (2010). 査読有
  7. [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H., Numata, S., Ikeda, M., Ueno, S., Ohmori, T., Iwata, N., Ozaki, N. & Takeda, M. No association between the PCM1 gene and schizophrenia: a multi-center case-control study and a meta-analysis. *Schizophr Res* **129**, 80-4 (2011). 査読有
  8. [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Takahashi, H., Iwase, M., Okochi, T., Kazui, H., Saitoh, O., Tatsumi, M., Iwata, N., Ozaki, N., Kamijima, K., Kunugi, H. & Takeda, M. Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. *Neuropsychopharmacology* **36**, 1921-31 (2011). 査読有
  9. Ikeda, M., Aleksic, B., Kinoshita, Y., Okochi, T., Kawashima, K., Kushima, I., Ito, Y., Nakamura, Y., Kishi, T., Okumura, T., Fukuo, Y., Williams, H.J., Hamshere, M.L., Ivanov, D., Inada, T., [Suzuki, M.](#), [Hashimoto, R.](#), Ujike, H., Takeda, M., Craddock, N., Kaibuchi, K., Owen, M.J., Ozaki, N., O'Donovan, M.C. & Iwata, N. Genome-wide association study of schizophrenia in a Japanese population. *Biol Psychiatry* **69**, 472-8 (2011). 査読有
  10. Ikezawa, K., Ishii, R., Iwase, M., Kurimoto, R., Canuet, L., Takahashi, H., Nakahachi, T., Azechi, M., Ohi, K., Fukumoto, M., Yasuda, Y., Iike, N., Takaya, M., Yamamori, H., Kazui, H., [Hashimoto, R.](#), Yoshimine, T. & Takeda, M. Decreased alpha event-related synchronization in the left posterior temporal cortex in schizophrenia: a magnetoencephalography-beamformer study. *Neurosci Res* **71**, 235-43 (2011). 査読有
  11. Kazui, H., Yoshida, T., Takaya, M., Sugiyama, H., Yamamoto, D., Kito, Y., Wada, T., Nomura, K., Yasuda, Y., Yamamori, H., Ohi, K., Fukumoto, M., Iike, N., Iwase, M., Morihara, T., Tagami, S., Shimosegawa, E., Hatazawa, J., Ikeda, Y., Uchida, E., Tanaka, T., Kudo, T., [Hashimoto, R.](#) & Takeda, M. Different characteristics of cognitive impairment in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease in the mild cognitive impairment stage. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* **1**, 20-30 (2011). 査読有
  12. Kobayashi, K., Umeda-Yano, S., Yamamori, H., Takeda, M., Suzuki, H. & [Hashimoto, R.](#) Correlated alterations in serotonergic and dopaminergic modulations at the hippocampal mossy fiber synapse in mice lacking dysbindin. *PLoS One* **6**, e18113 (2011). 査読有
  13. Nihonmatsu-Kikuchi, N., [Hashimoto, R.](#), Hattori, S., Matsuzaki, S., Shinozaki, T., Miura, H., Ohota, S., Tohyama, M., Takeda, M. & Tatebayashi, Y. Reduced rate of neural differentiation in the dentate gyrus of adult dysbindin null (sandy) mouse. *PLoS One* **6**, e15886 (2011). 査読有
  14. Ohi, K., [Hashimoto, R.](#), Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Kamino, K., Ikezawa, K., Azechi, M., Iwase, M., Kazui, H., Kasai, K. & Takeda, M. The SIGMAR1 gene is associated with a risk of schizophrenia and activation of the prefrontal cortex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **35**, 1309-15 (2011). 査読有
  15. Yamamori, H., [Hashimoto, R.](#), Verrall, L., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Ito, A. & Takeda, M. Dysbindin-1 and NRG-1 gene expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia. *J Hum Genet* **56**, 478-83 (2011). 査読有
  16. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Yamamori, H., Okochi, T., Iwase, M., Kazui, H., Iwata, N. & Takeda, M. Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene. *Neurosci Lett* **495**, 216-20 (2011). 査読有
  17. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Yamamori, H., Ohi, K., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Mohri, I., Ito, A., Taniike, M. & Takeda, M. Gene expression analysis in lymphoblasts derived from patients with autism spectrum disorder. *Mol Autism* **2**, 9 (2011). 査読有
  18. Kinoshita, M., Numata, S., Tajima, A., Ohi, K., [Hashimoto, R.](#), Shimodera, S., Imoto, I., Itakura, M., Takeda,

- M. & Ohmori, T. Meta-analysis of association studies between DISC1 missense variants and schizophrenia in the Japanese population. *Schizophr Res* **141**, 271-3 (2012). 査読有
19. Koide, T., Banno, M., Aleksic, B., Yamashita, S., Kikuchi, T., Kohmura, K., Adachi, Y., Kawano, N., Kushima, I., Nakamura, Y., Okada, T., Ikeda, M., Ohi, K., Yasuda, Y., Hashimoto, R., Inada, T., Ujike, H., Iidaka, T., Suzuki, M., Takeda, M., Iwata, N. & Ozaki, N. Common variants in MAGI2 gene are associated with increased risk for cognitive impairment in schizophrenic patients. *PLoS One* **7**, e36836 (2012). 査読有
  20. Kushima, I., Nakamura, Y., Aleksic, B., Ikeda, M., Ito, Y., Shiino, T., Okochi, T., Fukuo, Y., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Hashimoto, R., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N. & Ozaki, N. Resequencing and association analysis of the KALRN and EPHB1 genes and their contribution to schizophrenia susceptibility. *Schizophr Bull* **38**, 552-60 (2012). 査読有
  21. Ohi, K., Hashimoto, R., Nakazawa, T., Okada, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Iwase, M., Kazui, H., Yamamoto, T., Kano, M. & Takeda, M. The p250GAP gene is associated with risk for schizophrenia and schizotypal personality traits. *PLoS One* **7**, e35696 (2012). 査読有
  22. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. *Psychiatry Res* **198**, 7-11 (2012). 査読有
  23. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Okada, T., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H., Numata, S., Ikeda, M., Ohnuma, T., Iwata, N., Ueno, S., Ozaki, N., Ohmori, T., Arai, H. & Takeda, M. Functional genetic variation at the NRGN gene and schizophrenia: evidence from a gene-based case-control study and gene expression analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* **159B**, 405-13 (2012). 査読有
  24. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Nemoto, K., Ohnishi, T., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Okada, T., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. Impact of the genome wide supported NRGN gene on anterior cingulate morphology in schizophrenia. *PLoS One* **7**, e29780 (2012). 査読有
  25. Okada, T., Hashimoto, R., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Ikemoto, K., Kunii, Y., Tomita, H., Ito, A. & Takeda, M. Expression analysis of a novel mRNA variant of the schizophrenia risk gene ZNF804A. *Schizophr Res* **141**, 277-8 (2012). 査読有
  26. Takahashi, H., Iwase, M., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Iike, N., Yamamori, H., Nakahachi, T., Ikezawa, K., Azechi, M., Canuet, L., Ishii, R., Kazui, H., Hashimoto, R. & Takeda, M. Relationship of prepulse inhibition to temperament and character in healthy Japanese subjects. *Neurosci Res* **72**, 187-93 (2012). 査読有
  27. Watanabe, Y., Egawa, J., Iijima, Y., Nunokawa, A., Kaneko, N., Shibuya, M., Arinami, T., Ujike, H., Inada, T., Iwata, N., Tochigi, M., Kunugi, H., Itokawa, M., Ozaki, N., Hashimoto, R. & Someya, T. A two-stage case-control association study between the tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene and schizophrenia in a Japanese population. *Schizophr Res* **137**, 264-6 (2012). 査読有
  28. Yamamori, H., Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Kasahara, E., Sekiyama, A., Umeda-Yano, S., Okada, T., Iwase, M., Kazui, H., Ito, A. & Takeda, M. A promoter variant in the chitinase 3-like 1 gene is associated with serum YKL-40 level and personality trait. *Neurosci Lett* **513**, 204-8 (2012). 査読有
  29. Aleksic, B., Kushima, I., Hashimoto, R., Ohi, K., Ikeda, M., Yoshimi, A., Nakamura, Y., Ito, Y., Okochi, T., Fukuo, Y., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N. & Ozaki, N. Analysis of the VAV3 as candidate gene for schizophrenia: evidences from voxel-based morphometry and mutation screening. *Schizophr Bull* **39**, 720-8 (2013). 査読有
  30. Hashimoto, R., Ikeda, M., Ohi, K., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Dickinson, D., Aleksic, B., Iwase, M., Kazui, H., Ozaki, N., Weinberger, D.R., Iwata, N. & Takeda, M. Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia. *Am J Psychiatry* **170**, 683-4 (2013). 査読有
  31. Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Kamino, K., Morihara, T., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of schizophrenia.

- World J Biol Psychiatry* **14**, 114-20 (2013). 査読有
32. Ikeda, M., Okahisa, Y., Aleksic, B., Won, M., Kondo, N., Naruse, N., Aoyama-Uehara, K., Sora, I., Iyo, M., Hashimoto, R., Kawamura, Y., Nishida, N., Miyagawa, T., Takeda, M., Sasaki, T., Tokunaga, K., Ozaki, N., Ujike, H. & Iwata, N. Evidence for shared genetic risk between methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* **38**, 1864-70 (2013). 査読有
  33. Kitaichi, Y., Hashimoto, R., Inoue, T., Abekawa, T., Kakuta, A., Hattori, S. & Koyama, T. Abnormalities in extracellular glycine and glutamate levels in the striatum of sandy mice. *Acta Neuropsychiatr* **25**, 215-20 (2013). 査読有
  34. Nishioka, M., Shimada, T., Bundo, M., Ukai, W., Hashimoto, E., Saito, T., Kano, Y., Sasaki, T., Kasai, K., Kato, T. & Iwamoto, K. Neuronal cell-type specific DNA methylation patterns of the *Cacna1c* gene. *Int J Dev Neurosci* **31**, 89-95 (2013). 査読有
  35. Ohi, K., Hashimoto, R., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Nakatani, N., Kamino, K. & Takeda, M. How to diagnose the 22q11.2 deletion syndrome in patients with schizophrenia: a case report. *Ann Gen Psychiatry* **12**, 29 (2013). 査読有
  36. Ohi, K., Hashimoto, R., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Fukunaga, M., Watanabe, Y., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. The impact of the genome-wide supported variant in the cyclin M2 gene on gray matter morphology in schizophrenia. *Behav Brain Funct* **9**, 40 (2013). 査読有
  37. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Nemoto, K., Ohnishi, T., Yamamori, H., Takahashi, H., Iike, N., Kamino, K., Yoshida, T., Azechi, M., Ikezawa, K., Tanimukai, H., Tagami, S., Morihara, T., Okochi, M., Tanaka, T., Kudo, T., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. The *AKT1* gene is associated with attention and brain morphology in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* **14**, 100-13 (2013). 査読有
  38. Ohi, K., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Fujimoto, M., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. Influence of the *NRGN* gene on intellectual ability in schizophrenia. *J Hum Genet* **58**, 700-5 (2013). 査読有
  39. Seo, S., Takayama, K., Uno, K., Ohi, K., Hashimoto, R., Nishizawa, D., Ikeda, K., Ozaki, N., Nabeshima, T., Miyamoto, Y. & Nitta, A. Functional analysis of deep intronic SNP rs13438494 in intron 24 of *PCLO* gene. *PLoS One* **8**, e76960 (2013). 査読有
  40. Takahashi, T., Nakamura, K., Nishiyama, S., Furuichi, A., Ikeda, E., Kido, M., Nakamura, Y., Kawasaki, Y., Noguchi, K., Seto, H. & Suzuki, M. Increased pituitary volume in subjects at risk for psychosis and patients with first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* **67**, 540-8 (2013). 査読有
  41. Takahashi, T., Nakamura, Y., Nakamura, K., Nishiyama, S., Ikeda, E., Furuichi, A., Kido, M., Noguchi, K. & Suzuki, M. Altered depth of the olfactory sulcus in subjects at risk of psychosis. *Schizophr Res* **149**, 186-7 (2013). 査読有
  42. Umeda-Yano, S., Hashimoto, R., Yamamori, H., Okada, T., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., Ito, A. & Takeda, M. The regulation of gene expression involved in TGF-beta signaling by *ZNF804A*, a risk gene for schizophrenia. *Schizophr Res* **146**, 273-8 (2013). 査読有
  43. Yamamori, H., Hashimoto, R., Ishima, T., Kishi, F., Yasuda, Y., Ohi, K., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Ito, A., Hashimoto, K. & Takeda, M. Plasma levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in treatment-resistant schizophrenia treated with clozapine. *Neurosci Lett* **556**, 37-41 (2013). 査読有
  44. Bundo, M., Toyoshima, M., Okada, Y., Akamatsu, W., Ueda, J., Nemoto-Miyauchi, T., Sunaga, F., Toritsuka, M., Ikawa, D., Kakita, A., Kato, M., Kasai, K., Kishimoto, T., Nawa, H., Okano, H., Yoshikawa, T., Kato, T. & Iwamoto, K. Increased l1 retrotransposition in the neuronal genome in schizophrenia. *Neuron* **81**, 306-13 (2014). 査読有
  45. Fujino, H., Sumiyoshi, C., Sumiyoshi, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Ohi, K., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Higuchi, A., Hibi, Y., Matsuura, Y., Hashimoto, R., Takeda, M. & Imura, O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* **68**, 534-41 (2014). 査読有

46. Fukumoto, M., Hashimoto, R., Ohi, K., Yasuda, Y., Yamamori, H., Umeda-Yano, S., Iwase, M., Kazui, H. & Takeda, M. Relation between remission status and attention in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* **68**, 234-41 (2014). 査読有
47. Haba, R., Shintani, N., Onaka, Y., Kanoh, T., Wang, H., Takenaga, R., Hayata, A., Hirai, H., Nagata, K.Y., Nakamura, M., Kasai, A., Hashimoto, R., Nagayasu, K., Nakazawa, T., Hashimoto, H. & Baba, A. Central CRTH2, a second prostaglandin D2 receptor, mediates emotional impairment in the lipopolysaccharide and tumor-induced sickness behavior model. *J Neurosci* **34**, 2514-23 (2014). 査読有
48. Hashimoto, R., Ikeda, M., Yamashita, F., Ohi, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Fukunaga, M., Nemoto, K., Takahashi, T., Tochigi, M., Onitsuka, T., Yamasue, H., Matsuo, K., Iidaka, T., Iwata, N., Suzuki, M., Takeda, M., Kasai, K. & Ozaki, N. Common variants at 1p36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Transl Psychiatry* **4**, e472 (2014). 査読有
49. Horiguchi, M., Ohi, K., Hashimoto, R., Hao, Q., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Takeda, M. & Ichinose, H. Functional polymorphism (C-824T) of the tyrosine hydroxylase gene affects IQ in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* **68**, 456-62 (2014). 査読有
50. Iwata, R., Ohi, K., Kobayashi, Y., Masuda, A., Iwama, M., Yasuda, Y., Yamamori, H., Tanaka, M., Hashimoto, R., Itoharu, S. & Iwasato, T. RacGAP alpha2-chimaerin function in development adjusts cognitive ability in adulthood. *Cell Rep* **8**, 1257-64 (2014). 査読有
51. Kido, M., Nakamura, Y., Nemoto, K., Takahashi, T., Aleksic, B., Furuichi, A., Nakamura, Y., Ikeda, M., Noguchi, K., Kaibuchi, K., Iwata, N., Ozaki, N. & Suzuki, M. The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *PLoS One* **9**, e103571 (2014). 査読有
52. Kinoshita, M., Numata, S., Tajima, A., Ohi, K., Hashimoto, R., Shimodera, S., Imoto, I., Takeda, M. & Ohmori, T. Aberrant DNA methylation of blood in schizophrenia by adjusting for estimated cellular proportions. *Neuromolecular Med* **16**, 697-703 (2014). 査読有
53. Kubota-Sakashita, M., Iwamoto, K., Bundo, M. & Kato, T. A role of ADAR2 and RNA editing of glutamate receptors in mood disorders and schizophrenia. *Mol Brain* **7**, 5 (2014). 査読有
54. Mehta, D., Iwamoto, K., Ueda, J., Bundo, M., Adati, N., Kojima, T. & Kato, T. Comprehensive survey of CNVs influencing gene expression in the human brain and its implications for pathophysiology. *Neurosci Res* **79**, 22-33 (2014). 査読有
55. Miura, K., Hashimoto, R., Fujimoto, M., Yamamori, H., Yasuda, Y., Ohi, K., Umeda-Yano, S., Fukunaga, M., Iwase, M. & Takeda, M. An integrated eye movement score as a neurophysiological marker of schizophrenia. *Schizophr Res* **160**, 228-9 (2014). 査読有
56. Nishi, A., Numata, S., Tajima, A., Kinoshita, M., Kikuchi, K., Shimodera, S., Tomotake, M., Ohi, K., Hashimoto, R., Imoto, I., Takeda, M. & Ohmori, T. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophr Bull* **40**, 1154-63 (2014). 査読有
57. Nishizawa, D., Ohi, K., Hashimoto, R., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Takeda, M. & Ikeda, K. Association between Genetic Polymorphism rs2952768, Close to the METTL21A and CREB1 Genes, and Intellectual Ability in Healthy Subjects. *Journal of Addiction Research & Therapy* **05**(2014). 査読有
58. Ohgidani, M., A., Setoyama, D., Sagata, N., Hashimoto, R., Shigenobu, K., Yoshida, T., Hayakawa, K., Shimokawa, N., Miura, D., Utsumi, H. & Kanba, S. Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. *Sci Rep* **4**, 4957 (2014). 査読有
59. Ohi, K., Hashimoto, R., Ikeda, M., Yamashita, F., Fukunaga, M., Nemoto, K., Ohnishi, T., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Watanabe, Y., Iwata, N., Weinberger, D.R. & Takeda, M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex* **58**, 23-6 (2014). 査読有

60. Shintani, N., Onaka, Y., [Hashimoto, R.](#), Takamura, H., Nagata, T., Umeda-Yano, S., Mouri, A., Mamiya, T., Haba, R., Matsuzaki, S., Katayama, T., Yamamori, H., Nakazawa, T., Nagayasu, K., Ago, Y., Yagasaki, Y., Nabeshima, T., Takeda, M. & Hashimoto, H. Behavioral characterization of mice overexpressing human dysbindin-1. *Mol Brain* **7**, 74 (2014). [査読有](#)
61. Tagai, K., Nagata, T., Shinagawa, S., [Nemoto, K.](#), Inamura, K., Tsuno, N. & Nakayama, K. Correlation between both morphologic and functional changes and anxiety in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* **38**, 153-60 (2014). [査読有](#)
62. Takahashi, T., Malhi, G.S., Nakamura, Y., [Suzuki, M.](#) & Pantelis, C. Olfactory sulcus morphology in established bipolar affective disorder. *Psychiatry Res* **222**, 114-7 (2014). [査読有](#)
63. Takahashi, T., Nakamura, Y., Nakamura, Y., Aleksic, B., Takayanagi, Y., Furuichi, A., Kido, M., Nakamura, M., Sasabayashi, D., Ikeda, M., Noguchi, K., Kaibuchi, K., Iwata, N., Ozaki, N. & [Suzuki, M.](#) The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and orbitofrontal sulcogyral pattern in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **51**, 166-71 (2014). [査読有](#)
64. Takahashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R., Nelson, B., Lin, A., Yucel, M., Phillips, L.J., Nakamura, Y., [Suzuki, M.](#), Brewer, W.J., Proffitt, T.M., McGorry, P.D., Velakoulis, D. & Pantelis, C. Altered depth of the olfactory sulcus in ultra high-risk individuals and patients with psychotic disorders. *Schizophr Res* **153**, 18-24 (2014). [査読有](#)
65. Toriumi, K., Kondo, M., Nagai, T., [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Song, Z., Tanaka, J., Mouri, A., Koseki, T., Yamamori, H., Furukawa-Hibi, Y., Mamiya, T., Fukushima, T., Takeda, M., Nitta, A., Yamada, K. & Nabeshima, T. Deletion of SHATI/NAT8L increases dopamine D1 receptor on the cell surface in the nucleus accumbens, accelerating methamphetamine dependence. *Int J Neuropsychopharmacol* **17**, 443-53 (2014). [査読有](#)
66. Umeda-Yano, S., [Hashimoto, R.](#), Yamamori, H., Weickert, C.S., Yasuda, Y., Ohi, K., Fujimoto, M., Ito, A. & Takeda, M. Expression analysis of the genes identified in GWAS of the postmortem brain tissues from patients with schizophrenia. *Neurosci Lett* **568**, 12-6 (2014). [査読有](#)
67. Watanabe, Y., Tanaka, H., Tsukabe, A., Kunitomi, Y., Nishizawa, M., [Hashimoto, R.](#), Yamamori, H., Fujimoto, M., Fukunaga, M. & Tomiyama, N. Neuromelanin magnetic resonance imaging reveals increased dopaminergic neuron activity in the substantia nigra of patients with schizophrenia. *PLoS One* **9**, e104619 (2014). [査読有](#)
68. Yamamori, H., [Hashimoto, R.](#), Fujita, Y., Numata, S., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Ohi, K., Umeda-Yano, S., Ito, A., Ohmori, T., Hashimoto, K. & Takeda, M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett* **582**, 93-8 (2014). [査読有](#)
69. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Fukai, R., Okamoto, N., Hiraki, Y., Yamamori, H., Fujimoto, M., Ohi, K., Taniike, M., Mohri, I., Nakashima, M., Tsurusaki, Y., Saito, H., Matsumoto, N., Miyake, N. & Takeda, M. Duplication of the NPHP1 gene in patients with autism spectrum disorder and normal intellectual ability: a case series. *Ann Gen Psychiatry* **13**, 22 (2014). [査読有](#)
70. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Yamamori, H., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Fujino, H., Fukunaga, M., Horiguchi, M., Takeda, M. & Ichinose, H. A functional polymorphism of the GTP cyclohydrolase 1 gene predicts attention performance. *Neurosci Lett* **566**, 46-9 (2014). [査読有](#)
71. Yasuda, Y., [Hashimoto, R.](#), Ohi, K., Yamamori, H., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Fujino, H. & Takeda, M. Cognitive inflexibility in Japanese adolescents and adults with autism spectrum disorders. *World J Psychiatry* **4**, 42-8 (2014). [査読有](#)
72. Fujishiro, H., [Iritani, S.](#), Hattori, M., Sekiguchi, H., Matsunaga, S., Habuchi, C., Torii, Y., Umeda, K., Ozaki, N., Yoshida, M. & Fujita, K. Autopsy-confirmed hippocampal-sparing Alzheimer's disease with delusional jealousy as initial manifestation. *Psychogeriatrics* **15**, 198-203 (2015). [査読有](#)
73. Hibar, D.P., Gruber, O., Hardy, J., [Hashimoto, R.](#), Hulshoff Pol, H.E., Jonsson, E.G., Kloszewska, I., Love-

- stone, S., Mattay, V.S., Mecocci, P., Thompson, P.M. & Medland, S.E. Common genetic variants influence human subcortical brain structures. *Nature* **520**, 224-9 (2015). 査読有
74. Ikeda, M., Yoshimura, R., Hashimoto, R., Kondo, K., Saito, T., Shimasaki, A., Ohi, K., Tochigi, M., Kawamura, Y., Nishida, N., Miyagawa, T., Sasaki, T., Tokunaga, K., Kasai, K., Takeda, M., Nakamura, J., Ozaki, N. & Iwata, N. Genetic overlap between antipsychotic response and susceptibility to schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* **35**, 85-8 (2015). 査読有
75. Inoshita, M., Numata, S., Tajima, A., Kinoshita, M., Umehara, H., Yamamori, H., Hashimoto, R., Imoto, I. & Ohmori, T. Sex differences of leukocytes DNA methylation adjusted for estimated cellular proportions. *Biol Sex Differ* **6**, 11 (2015). 査読有
76. Kobayashi, T., Hirano, Y., Nemoto, K., Sutoh, C., Ishikawa, K., Miyata, H., Matsumoto, J., Matsumoto, K., Masuda, Y., Nakazato, M., Shimizu, E. & Nakagawa, A. Correlation between Morphologic Changes and Autism Spectrum Tendency in Obsessive-Compulsive Disorder. *Magn Reson Med Sci* **14**, 329-35 (2015). 査読有
77. Matsuno, H., Ohi, K., Hashimoto, R., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Yano-Umeda, S., Saneyoshi, T., Takeda, M. & Hayashi, Y. A naturally occurring null variant of the NMDA type glutamate receptor NR3B subunit is a risk factor of schizophrenia. *PLoS One* **10**, e0116319 (2015). 査読有
78. Matsuura, Y., Fujino, H., Hashimoto, R., Yasuda, Y., Yamamori, H., Ohi, K., Takeda, M. & Imura, O. Standing postural instability in patients with schizophrenia: Relationships with psychiatric symptoms, anxiety, and the use of neuroleptic medications. *Gait Posture* **41**, 847-51 (2015). 査読有
79. Nishizawa, D., Kasai, S., Ohi, K., Hashimoto, R., Tanisawa, K., Arai, T., Mori, S., Sawabe, M., Naka-Mieno, M., Yamada, Y., Yamada, M., Sato, N., Muramatsu, M., Tanaka, M., Irukayama-Tomobe, Y., Saito, Y.C., Sakurai, T., Hayashida, M., Sugimura, H. & Ikeda, K. Associations between the orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism Val308Ile and nicotine dependence in genome-wide and subsequent association studies. *Mol Brain* **8**, 50 (2015). 査読有
80. Ohi, K., Hashimoto, R., Ikeda, M., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Fukunaga, M., Fujino, H., Watanabe, Y., Iwase, M., Kazui, H., Iwata, N., Weinberger, D.R. & Takeda, M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia: Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. *Schizophr Bull* **41**, 909-18 (2015). 査読有
81. Onaka, Y., Shintani, N., Nakazawa, T., Haba, R., Ago, Y., Wang, H., Kanoh, T., Hayata-Takano, A., Hirai, H., Nagata, K.Y., Nakamura, M., Hashimoto, R., Matsuda, T., Waschek, J.A., Kasai, A., Nagayasu, K., Baba, A. & Hashimoto, H. CRTH2, a prostaglandin D2 receptor, mediates depression-related behavior in mice. *Behav Brain Res* **284**, 131-7 (2015). 査読有
82. Shioiri, A., Kurumaji, A., Takeuchi, T., Nemoto, K., Arai, H. & Nishikawa, T. A Decrease in the Volume of Gray Matter as a Risk Factor for Postoperative Delirium Revealed by an Atlas-based Method. *Am J Geriatr Psychiatry* (2015). 査読有
83. Shirai, Y., Fujita, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Ishima, T., Suganuma, H., Ushida, Y., Takeda, M. & Hashimoto, K. Dietary Intake of Sulforaphane-Rich Broccoli Sprout Extracts during Juvenile and Adolescence Can Prevent Phencyclidine-Induced Cognitive Deficits at Adulthood. *PLoS One* **10**, e0127244 (2015). 査読有
84. Takahashi, T., Nakamura, M., Nakamura, Y., Aleksic, B., Kido, M., Sasabayashi, D., Takayanagi, Y., Furuchi, A., Nishikawa, Y., Noguchi, K., Ozaki, N. & Suzuki, M. The Disrupted-in-Schizophrenia-1 Ser704Cys polymorphism and brain neurodevelopmental markers in schizophrenia and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **56**, 11-7 (2015). 査読有
85. Uno, K., Nishizawa, D., Seo, S., Takayama, K., Matsumura, S., Sakai, N., Ohi, K., Nabeshima, T., Hashimoto, R., Ozaki, N., Hasegawa, J., Sato, N., Tanioka, F., Sugimura, H., Fukuda, K.I., Higuchi, S., Ujike, H., Inada, T., Iwata, N., Sora, I., Iyo, M., Kondo, N., Won, M.J., Naruse, N., Uehara-Aoyama, K., Itokawa, M., Yamada, M., Ikeda, K., Miyamoto, Y. & Nitta, A. The Piccolo Intronic Single Nucleotide Polymorphism rs13438494 Regulates Dopamine and Serotonin Uptake and Shows Associations with Depen-

- dence-Like Behavior in Genomic Association Study. *Curr Mol Med* **15**, 265-74 (2015). 査読有
86. Fujino, H., Sumiyoshi, C., Sumiyoshi, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., Ohi, K., Fujimoto, M., Hashimoto, R., Takeda, M. & Imura, O. Predicting employment status and subjective quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition* **3**, 20-25 (2016). 査読有
87. Fujishiro, H., Iritani, S., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Torii, Y., Matsunaga, S., Ozaki, N., Yoshida, M. & Fujita, K. Hypochondriasis as an early manifestation of dementia with Lewy bodies: an autopsied case report. *Psychogeriatrics* **16**, 139-144 (2016). 査読有
88. Hashimoto, R., Nakazawa, T., Tsurusaki, Y., Yasuda, Y., Nagayasu, K., Matsumura, K., Kawashima, H., Yamamori, H., Fujimoto, M., Ohi, K., Umeda-Yano, S., Fukunaga, M., Fujino, H., Kasai, A., Hayata-Takano, A., Shintani, N., Takeda, M., Matsumoto, N. & Hashimoto, H. Whole-exome sequencing and neurite outgrowth analysis in autism spectrum disorder. *J Hum Genet* **61**, 199-206 (2016). 査読有
89. Kawaguchi, A., Nemoto, K., Nakaaki, S., Kawaguchi, T., Kan, H., Arai, N., Shiraishi, N., Hashimoto, N. & Akechi, T. Insular Volume Reduction in Patients with Social Anxiety Disorder. *Front Psychiatry* **7**, 3 (2016). 査読有
90. Nakazawa, T., Hashimoto, R., Sakoori, K., Sugaya, Y., Tanimura, A., Hashimotodani, Y., Ohi, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Umeda-Yano, S., Kiyama, Y., Konno, K., Inoue, T., Yokoyama, K., Inoue, T., Numata, S., Ohnuma, T., Iwata, N., Ozaki, N., Hashimoto, H., Watanabe, M., Manabe, T., Yamamoto, T., Takeda, M. & Kano, M. Emerging roles of ARHGAP33 in intracellular trafficking of TrkB and pathophysiology of neuropsychiatric disorders. *Nat Commun* **7**, 10594 (2016). 査読有
91. Nishikawa, Y., Takahashi, T., Takayanagi, Y., Furuichi, A., Kido, M., Nakamura, M., Sasabayashi, D., Noguchi, K. & Suzuki, M. Orbitofrontal sulcogyral pattern and olfactory sulcus depth in the schizophrenia spectrum. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **266**, 15-23 (2016). 査読有
92. Okada, N., Fukunaga, M., Yamashita, F., Koshiyama, D., Yamamori, H., Ohi, K., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Watanabe, Y., Yahata, N., Nemoto, K., Hibar, D.P., van Erp, T.G., Fujino, H., Isobe, M., Isomura, S., Nat-subori, T., Narita, H., Hashimoto, N., Miyata, J., Koike, S., Takahashi, T., Yamasue, H., Matsuo, K., Onitsuka, T., Iidaka, T., Kawasaki, Y., Yoshimura, R., Watanabe, Y., Suzuki, M., Turner, J.A., Takeda, M., Thompson, P.M., Ozaki, N., Kasai, K. & Hashimoto, R. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry* (2016). 査読有
93. van Erp, T.G., Hibar, D.P., Rasmussen, J.M., Glahn, D.C., Pearlson, G.D., Andreassen, O.A., Agartz, I., Westlye, L.T., Haukvik, U.K., Dale, A.M., Melle, I., Hartberg, C.B., Gruber, O., Kraemer, B., Zilles, D., Donohoe, G., Kelly, S., McDonald, C., Morris, D.W., Cannon, D.M., Corvin, A., Machielsen, M.W., Koenders, L., de Haan, L., Veltman, D.J., Satterthwaite, T.D., Wolf, D.H., Gur, R.C., Gur, R.E., Potkin, S.G., Mathalon, D.H., Mueller, B.A., Preda, A., Macciardi, F., Ehrlich, S., Walton, E., Hass, J., Calhoun, V.D., Bockholt, H.J., Sponheim, S.R., Shoemaker, J.M., van Haren, N.E., Pol, H.E., Ophoff, R.A., Kahn, R.S., Roiz-Santianez, R., Crespo-Facorro, B., Wang, L., Alpert, K.I., Jonsson, E.G., Dimitrova, R., Bois, C., Whalley, H.C., McIntosh, A.M., Lawrie, S.M., Hashimoto, R., Thompson, P.M. & Turner, J.A. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol Psychiatry* **21**, 547-53 (2016). 査読有
94. Yamamori, H., Ishima, T., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Kudo, N., Ohi, K., Hashimoto, K., Takeda, M. & Hashimoto, R. Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders in a Japanese population. *Neurosci Lett* **612**, 167-71 (2016). 査読有
95. Yasuda, Y., Hashimoto, R., Nakae, A., Kang, H., Ohi, K., Yamamori, H., Fujimoto, M., Hagihira, S. & Takeda, M. Sensory cognitive abnormalities of pain in autism spectrum disorder: a case-control study. *Ann Gen Psychiatry* **15**, 8 (2016). 査読有
96. Kamada, Y., Hashimoto, R., Yamamori, H., Yasuda, Y., Takehara, T., Fujita, Y., Hashimoto, K. & Miyoshi, E. Impact of plasma transaminase levels on the peripheral blood glutamate levels and memory functions in healthy subjects. *BBA Clin* (in press). 査読有
97. Torii, Y., Iritani, S., Fujishiro, H., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Umeda, K., Matsunaga, S., Mimuro, M., Ozaki,

N., Yoshida, M. & Fujita, K. An autopsy case of cortical superficial siderosis with persistent abnormal behavior. *Neuropathology* (in press). 査読有

### 3. 日本神経科学ブレインバンクネットワークの構築 (合計124件)

1. Akasaka-Manyu, K., Manyu, H., Sakurai, Y., Wojczyk, B.S., Kozutsumi, Y., Saito, Y., Taniguchi, N., Murayama, S., Spitalnik, S.L. & Endo, T. Protective effect of N-glycan bisecting GlcNAc residues on beta-amyloid production in Alzheimer's disease. *Glycobiology* **20**, 99-106 (2010). 査読有
2. Ishibashi, K., Kanemaru, K., Saito, Y., Murayama, S., Oda, K., Ishiwata, K., Mizusawa, H. & Ishii, K. Cerebrospinal fluid metabolite and nigrostriatal dopaminergic function in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* **122**, 46-51 (2010). 査読有
3. Ishibashi, K., Saito, Y., Murayama, S., Kanemaru, K., Oda, K., Ishiwata, K., Mizusawa, H. & Ishii, K. Validation of cardiac (123)I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **37**, 3-11 (2010). 査読有
4. Minagawa, H., Watanabe, A., Akatsu, H., Adachi, K., Ohtsuka, C., Terayama, Y., Hosono, T., Takahashi, S., Wakita, H., Jung, C.G., Komano, H. & Michikawa, M. Homocysteine, another risk factor for Alzheimer disease, impairs apolipoprotein E3 function. *J Biol Chem* **285**, 38382-8 (2010). 査読有
5. Murakami, K., Horikoshi-Sakuraba, Y., Murata, N., Noda, Y., Masuda, Y., Kinoshita, N., Hatsuta, H., Murayama, S., Shirasawa, T., Shimizu, T. & Irie, K. Monoclonal antibody against the turn of the 42-residue amyloid beta-protein at positions 22 and 23. *ACS Chem Neurosci* **1**, 747-56 (2010). 査読有
6. Nozaki, I., Hamaguchi, T., Sanjo, N., Noguchi-Shinohara, M., Sakai, K., Nakamura, Y., Sato, T., Kitamoto, T., Mizusawa, H., Moriwaka, F., Shiga, Y., Kuroiwa, Y., Nishizawa, M., Kuzuhara, S., Inuzuka, T., Takeda, M., Kuroda, S., Abe, K., Murai, H., Murayama, S., Tateishi, J., Takumi, I., Shirabe, S., Harada, M., Sadakane, A. & Yamada, M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* **133**, 3043-57 (2010). 査読有
7. Shishido, T., Ikemura, M., Obi, T., Yamazaki, K., Terada, T., Sugijura, A., Saito, Y., Murayama, S. & Mizoguchi, K. alpha-synuclein accumulation in skin nerve fibers revealed by skin biopsy in pure autonomic failure. *Neurology* **74**, 608-10 (2010). 査読有
8. Terada, T., Tsuboi, Y., Obi, T., Doh-ura, K., Murayama, S., Kitamoto, T., Yamada, T. & Mizoguchi, K. Less protease-resistant PrP in a patient with sporadic CJD treated with intraventricular pentosan polysulphate. *Acta Neurol Scand* **121**, 127-30 (2010). 査読有
9. Akiyama, T., Tanizaki, Y., Akaji, K., Hiraga, K., Akiyama, T., Takao, M. & Ohira, T. Severe parkinsonism following endoscopic third ventriculostomy for non-communicating hydrocephalus--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **51**, 60-3 (2011). 査読有
10. Hata, S., Fujishige, S., Araki, Y., Taniguchi, M., Urakami, K., Peskind, E., Akatsu, H., Araseki, M., Yamamoto, K., Martins, R.N., Maeda, M., Nishimura, M., Levey, A., Chung, K.A., Montine, T., Leverenz, J., Fagan, A., Goate, A., Bateman, R., Holtzman, D.M., Yamamoto, T., Nakaya, T., Gandy, S. & Suzuki, T. Alternative processing of gamma-secretase substrates in common forms of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: evidence for gamma-secretase dysfunction. *Ann Neurol* **69**, 1026-31 (2011). 査読有
11. Horimoto, Y., Matsumoto, M., Akatsu, H., Kojima, A., Yoshida, M., Nokura, K., Yuasa, H., Katada, E., Yamamoto, T., Kosaka, K., Hashizume, Y., Yamamoto, H. & Mitake, S. Longitudinal study on MRI intensity changes of Machado-Joseph disease: correlation between MRI findings and neuropathological changes. *J Neurol* **258**, 1657-64 (2011). 査読有
12. Kamaya, A., Gross, M., Akatsu, H. & Jeffrey, R.B. Recurrence in the thyroidectomy bed: sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol* **196**, 66-70 (2011). 査読有
13. Kokubo, Y., Morimoto, S., Shindo, A., Hirokawa, Y., Shiraishi, T., Saito, Y., Murayama, S. & Kuzuhara, S. Cardiac (1)(2)(3)I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy and lewy body pathology in a patient with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan. *Mov Disord* **26**, 2300-1 (2011). 査読有
14. Konno, T., Hata, S., Hamada, Y., Horikoshi-Sakuraba, Y., Nakaya, T., Saito, Y., Yamamoto, T., Yamamoto,



- T., Maeda, M., Ikeuchi, T., Gandy, S., Akatsu, H., Suzuki, T. & Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. Coordinated increase of gamma-secretase reaction products in the plasma of some female Japanese sporadic Alzheimer's disease patients: quantitative analysis of p3-Alcalpha with a new ELISA system. *Mol Neurodegener* **6**, 76 (2011). 査読有
15. Matsumoto, J., Sugiura, Y., Yuki, D., Hayasaka, T., Goto-Inoue, N., Zaima, N., Kunii, Y., Wada, A., Yang, Q., Nishiura, K., Akatsu, H., Hori, A., Hashizume, Y., Yamamoto, T., Ikemoto, K., Setou, M. & Niwa, S. Abnormal phospholipids distribution in the prefrontal cortex from a patient with schizophrenia revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem* **400**, 1933-43 (2011). 査読有
  16. Mishra, M., Akatsu, H. & Heese, K. The novel protein MAN1 modulates neurogenesis and neurite-cone growth. *J Cell Mol Med* **15**, 1713-25 (2011). 査読有
  17. Mizukami, K., Ishikawa, M., Akatsu, H., Abrahamson, E.E., Ikonovic, M.D. & Asada, T. An immunohistochemical study of the serotonin 1A receptor in the hippocampus of subjects with Alzheimer's disease. *Neuropathology* **31**, 503-9 (2011). 査読有
  18. Mizuno, T., Sasaki, M., Komaki, H., Sakuma, H., Saito, Y., Nakagawa, E., Sugai, K., Saito, Y., Nonaka, I. & Sawaishi, Y. A case of congenital axonal neuropathy associated with West syndrome. *Brain Dev* **33**, 692-6 (2011). 査読有
  19. Murakami, K., Murata, N., Noda, Y., Tahara, S., Kaneko, T., Kinoshita, N., Hatsuta, H., Murayama, S., Barnham, K.J., Irie, K., Shirasawa, T. & Shimizu, T. SOD1 (copper/zinc superoxide dismutase) deficiency drives amyloid beta protein oligomerization and memory loss in mouse model of Alzheimer disease. *J Biol Chem* **286**, 44557-68 (2011). 査読有
  20. Seki, N., Takahashi, Y., Tomiyama, H., Rogaeva, E., Murayama, S., Mizuno, Y., Hattori, N., Marras, C., Lang, A.E., George-Hyslop, P.S., Goto, J. & Tsuji, S. Comprehensive mutational analysis of LRRK2 reveals variants supporting association with autosomal dominant Parkinson's disease. *J Hum Genet* **56**, 671-5 (2011). 査読有
  21. Takamura, A., Kawarabayashi, T., Yokoseki, T., Shibata, M., Morishima-Kawashima, M., Saito, Y., Murayama, S., Ihara, Y., Abe, K., Shoji, M., Michikawa, M. & Matsubara, E. Dissociation of beta-amyloid from lipoprotein in cerebrospinal fluid from Alzheimer's disease accelerates beta-amyloid-42 assembly. *J Neurosci Res* **89**, 815-21 (2011). 査読有
  22. Takao, M., Murayama, S., Yoshida, Y. & Mihara, B. Superficial siderosis associated with abundant tau and alpha-synuclein accumulation. *BMJ Case Rep* 2011(2011). 査読有
  23. Yuki, D., Sugiura, Y., Zaima, N., Akatsu, H., Hashizume, Y., Yamamoto, T., Fujiwara, M., Sugiyama, K. & Setou, M. Hydroxylated and non-hydroxylated sulfatide are distinctly distributed in the human cerebral cortex. *Neuroscience* **193**, 44-53 (2011). 査読有
  24. Arai, A., Saito, T., Hanai, S., Sukigara, S., Nabatame, S., Otsuki, T., Nakagawa, E., Takahashi, A., Kaneko, Y., Kaido, T., Saito, Y., Sugai, K., Sasaki, M., Goto, Y. & Itoh, M. Abnormal maturation and differentiation of neocortical neurons in epileptogenic cortical malformation: unique distribution of layer-specific marker cells of focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly. *Brain Res* **1470**, 89-97 (2012). 査読有
  25. Fujita, K., Harada, M., Sasaki, M., Yuasa, T., Sakai, K., Hamaguchi, T., Sanjo, N., Shiga, Y., Satoh, K., Atarashi, R., Shirabe, S., Nagata, K., Maeda, T., Murayama, S., Izumi, Y., Kaji, R., Yamada, M. & Mizusawa, H. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a reliability and agreement study. *BMJ Open* **2**, e000649 (2012). 査読有
  26. Hirayama, M., Nosaki, Y., Matsui, K., Terao, S., Kuwayama, M., Tateyama, H., Yoshida, M. & Hashizume, Y. Efficacy of mefloquine to progressive multifocal leukoencephalopathy initially presented with parkinsonism. *Clin Neurol Neurosurg* **114**, 728-31 (2012). 査読有
  27. Hori, A. Normale und pathologische Entwicklung des Nervensystems. in *Pathologie: Neuropathologie* (eds Klöppel, G., Kreipe, H.H., Remmele, W., Paulus, W. & Schröder, M.J.) 43-85 (Springer Berlin Heidel-

- berg, Berlin, Heidelberg, 2012). 査読有
28. Ishiura, H., Sako, W., Yoshida, M., Kawarai, T., Tanabe, O., Goto, J., Takahashi, Y., Date, H., Mitsui, J., Ahsan, B., Ichikawa, Y., Iwata, A., Yoshino, H., Izumi, Y., Fujita, K., Maeda, K., Goto, S., Koizumi, H., Morigaki, R., Ikemura, M., Yamauchi, N., Murayama, S., Nicholson, G.A., Ito, H., Sobue, G., Nakagawa, M., Kaji, R. & Tsuji, S. The TRK-fused gene is mutated in hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement. *Am J Hum Genet* **91**, 320-9 (2012). 査読有
  29. Kai, H., Shin, R.W., Ogino, K., Hatsuta, H., Murayama, S. & Kitamoto, T. Enhanced antigen retrieval of amyloid beta immunohistochemistry: re-evaluation of amyloid beta pathology in Alzheimer disease and its mouse model. *J Histochem Cytochem* **60**, 761-9 (2012). 査読有
  30. Kaido, T., Otsuki, T., Kakita, A., Sugai, K., Saito, Y., Sakakibara, T., Takahashi, A., Kaneko, Y., Saito, Y., Takahashi, H., Honda, R., Nakagawa, E., Sasaki, M. & Itoh, M. Novel pathological abnormalities of deep brain structures including dysplastic neurons in anterior striatum associated with focal cortical dysplasia in epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* **10**, 217-25 (2012). 査読有
  31. Kakuda, N., Shoji, M., Arai, H., Furukawa, K., Ikeuchi, T., Akazawa, K., Takami, M., Hatsuta, H., Murayama, S., Hashimoto, Y., Miyajima, M., Arai, H., Nagashima, Y., Yamaguchi, H., Kuwano, R., Nagaike, K., Ihara, Y. & Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. Altered gamma-secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* **4**, 344-52 (2012). 査読有
  32. Kimura, Y., Sato, N., Ito, K., Kamiya, K., Nakata, Y., Saito, Y., Matsuda, H., Sugai, K., Sasaki, M. & Sugimoto, H. SISCO technique with a variable Z score improves detectability of focal cortical dysplasia: a comparative study with MRI. *Ann Nucl Med* **26**, 397-404 (2012). 査読有
  33. Kokubo, Y., Taniguchi, A., Hasegawa, M., Hayakawa, Y., Morimoto, S., Yoneda, M., Hirokawa, Y., Shirai-shi, T., Saito, Y., Murayama, S. & Kuzuhara, S. alpha-Synuclein pathology in the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex in the Kii Peninsula, Japan. *J Neuropathol Exp Neurol* **71**, 625-30 (2012). 査読有
  34. Machida, K., Tsuchiya-Suzuki, A., Sano, K., Arima, K., Saito, Y., Kametani, F. & Ikeda, S. Postmortem findings in a patient with cerebral amyloid angiopathy actively treated with corticosteroid. *Amyloid* **19**, 47-52 (2012). 査読有
  35. Maruyama, S., Saito, Y., Nakagawa, E., Saito, T., Komaki, H., Sugai, K., Sasaki, M., Kumada, S., Saito, Y., Tanaka, H., Minami, N. & Goto, Y. Importance of CAG repeat length in childhood-onset dentatorubral-pallidolusian atrophy. *J Neurol* **259**, 2329-34 (2012). 査読有
  36. Naruse, H., Takahashi, Y., Kihira, T., Yoshida, S., Kokubo, Y., Kuzuhara, S., Ishiura, H., Amagasa, M., Murayama, S., Tsuji, S. & Goto, J. Mutational analysis of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis with OPTN mutations in Japanese population. *Amyotroph Lateral Scler* **13**, 562-6 (2012). 査読有
  37. Saito, Y., Inoue, T., Zhu, G., Kimura, N., Okada, M., Nishimura, M., Kimura, N., Murayama, S., Kaneko, S., Shigemoto, R., Imoto, K. & Suzuki, T. Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated channels: a potential molecular link between epileptic seizures and Abeta generation in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* **7**, 50 (2012). 査読有
  38. Sakakibara, T., Sukigara, S., Otsuki, T., Takahashi, A., Kaneko, Y., Kaido, T., Saito, Y., Sato, N., Nakagawa, E., Sugai, K., Sasaki, M., Goto, Y. & Itoh, M. Imbalance of interneuron distribution between neocortex and basal ganglia: consideration of epileptogenesis of focal cortical dysplasia. *J Neurol Sci* **323**, 128-33 (2012). 査読有
  39. Sakakibara, T., Sukigara, S., Saito, T., Otsuki, T., Takahashi, A., Kaneko, Y., Kaido, T., Saito, Y., Sato, N., Kimura, Y., Nakagawa, E., Sugai, K., Sasaki, M., Goto, Y. & Itoh, M. Delayed maturation and differentiation of neurons in focal cortical dysplasia with the transmantle sign: analysis of layer-specific marker expression. *J Neuropathol Exp Neurol* **71**, 741-9 (2012). 査読有
  40. Satoh, J., Tabunoki, H., Ishida, T., Saito, Y. & Arima, K. Immunohistochemical characterization of gamma-secretase activating protein expression in Alzheimer's disease brains. *Neuropathol Appl Neurobiol* **38**, 132-41 (2012). 査読有

41. Satoh, J., Tabunoki, H., Ishida, T., [Saito, Y.](#) & Arima, K. Dystrophic neurites express C9orf72 in Alzheimer's disease brains. *Alzheimers Res Ther* **4**, 33 (2012). 査読有
42. Satoh, J., Tabunoki, H., Ishida, T., Yagishita, S., Jinnai, K., Futamura, N., Kobayashi, M., Toyoshima, I., Yoshioka, T., Enomoto, K., Arai, N., [Saito, Y.](#) & Arima, K. Phosphorylated Syk expression is enhanced in Nasu-Hakola disease brains. *Neuropathology* **32**, 149-57 (2012). 査読有
43. Takahashi, M., Ishikawa, K., Sato, N., Obayashi, M., Niimi, Y., Ishiguro, T., Yamada, M., Toyoshima, Y., Takahashi, H., Kato, T., Takao, M., [Murayama, S.](#), Mori, O., Eishi, Y. & Mizusawa, H. Reduced brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA expression and presence of BDNF-immunoreactive granules in the spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) cerebellum. *Neuropathology* **32**, 595-603 (2012). 査読有
44. Tamura, T., Yoshida, M., Hashizume, Y. & Sobue, G. Lewy body-related alpha-synucleinopathy in the spinal cord of cases with incidental Lewy body disease. *Neuropathology* **32**, 13-22 (2012). 査読有
45. Tsuji, H., Arai, T., Kametani, F., Nonaka, T., Yamashita, M., Suzukake, M., Hosokawa, M., Yoshida, M., Hatsuta, H., Takao, M., [Saito, Y.](#), [Murayama, S.](#), Akiyama, H., Hasegawa, M., Mann, D.M. & Tamaoka, A. Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. *Brain* **135**, 3380-91 (2012). 査読有
46. Mutations in COQ2 in familial and sporadic multiple-system atrophy. *N Engl J Med* **369**, 233-44 (2013). 査読有
47. Dan, A., Takahashi, M., Masuda-Suzukake, M., Kametani, F., Nonaka, T., Kondo, H., Akiyama, H., Arai, T., Mann, D.M., [Saito, Y.](#), Hatsuta, H., [Murayama, S.](#) & Hasegawa, M. Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. *Acta Neuropathol Commun* **1**, 54 (2013). 査読有
48. Higuma, M., Sanjo, N., Satoh, K., Shiga, Y., Sakai, K., Nozaki, I., Hamaguchi, T., Nakamura, Y., Kitamoto, T., Shirabe, S., [Murayama, S.](#), Yamada, M., Tateishi, J. & Mizusawa, H. Relationships between clinicopathological features and cerebrospinal fluid biomarkers in Japanese patients with genetic prion diseases. *PLoS One* **8**, e60003 (2013). 査読有
49. Kakuda, N., Akazawa, K., Hatsuta, H., [Murayama, S.](#) & Ihara, Y. Suspected limited efficacy of gamma-secretase modulators. *Neurobiol Aging* **34**, 1101-4 (2013). 査読有
50. Kawana, N., Yamamoto, Y., Ishida, T., [Saito, Y.](#), Konno, H., Arima, K. & Satoh, J.-i. Reactive astrocytes and perivascular macrophages express NLRP3 inflammasome in active demyelinating lesions of multiple sclerosis and necrotic lesions of neuromyelitis optica and cerebral infarction. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* **4**, 296-304 (2013). 査読有
51. Kuru, S., Sakai, M., Yoshida, M., Mimuro, M. & Hashizume, Y. Neurofibrillary tangles in the peripheral sympathetic ganglia of patients with myotonic dystrophy. *Neuropathol Appl Neurobiol* **39**, 585-8 (2013). 査読有
52. Miyakawa, S., Ogino, M., Funabe, S., Uchino, A., Shimo, Y., Hattori, N., Ichinoe, M., Mikami, T., Saegusa, M., Nishiyama, K., Mori, H., Mizuno, Y., [Murayama, S.](#) & Mochizuki, H. Lewy body pathology in a patient with a homozygous parkin deletion. *Mov Disord* **28**, 388-91 (2013). 査読有
53. Nagai, S., [Saito, Y.](#), Endo, Y., Saito, T., Sugai, K., Ishiyama, A., Komaki, H., Nakagawa, E., Sasaki, M., Ito, K., [Saito, Y.](#), Sukigara, S., Ito, M., Goto, Y., Ito, S. & Matsuoka, K. Hypoalbuminemia in early onset dentatorubral-pallidolusian atrophy due to leakage of albumin in multiple organs. *J Neurol* **260**, 1263-71 (2013). 査読有
54. Nishimoto, Y., Nakagawa, S., Hirose, T., Okano, H.J., Takao, M., Shibata, S., Suyama, S., Kuwako, K., Imai, T., [Murayama, S.](#), Suzuki, N. & Okano, H. The long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1\_2 induces paraspeckle formation in the motor neuron during the early phase of amyotrophic lateral sclerosis. *Mol Brain* **6**, 31 (2013). 査読有
55. Nonaka, T., Masuda-Suzukake, M., Arai, T., Hasegawa, Y., Akatsu, H., Obi, T., Yoshida, M., [Murayama, S.](#), Mann, D.M., Akiyama, H. & Hasegawa, M. Prion-like properties of pathological TDP-43 aggregates from diseased brains. *Cell Rep* **4**, 124-34 (2013). 査読有

56. Otsuki, T., Honda, R., Takahashi, A., Kaido, T., Kaneko, Y., Nakai, T., [Saito, Y.](#), Itoh, M., Nakagawa, E., Sugai, K. & Sasaki, M. Surgical management of cortical dysplasia in infancy and early childhood. *Brain Dev* **35**, 802-9 (2013). 査読有
57. Sakurai, Y., Ishii, K., Sonoo, M., [Saito, Y.](#), [Murayama, S.](#), Iwata, A., Hamada, K., Sugimoto, I., Tsuji, S. & Mannen, T. Progressive apraxic agraphia with micrographia presenting as corticobasal syndrome showing extensive Pittsburgh compound B uptake. *J Neurol* **260**, 1982-91 (2013). 査読有
58. Satoh, J., Kawana, N., Yamamoto, Y., Ishida, T., [Saito, Y.](#) & Arima, K. A survey of TREM2 antibodies reveals neuronal but not microglial staining in formalin-fixed paraffin-embedded postmortem Alzheimer's brain tissues. *Alzheimers Res Ther* **5**, 30 (2013). 査読有
59. Satoh, J., Tabunoki, H., Ishida, T., [Saito, Y.](#) & Arima, K. Ubiquilin-1 immunoreactivity is concentrated on Hirano bodies and dystrophic neurites in Alzheimer's disease brains. *Neuropathol Appl Neurobiol* **39**, 817-30 (2013). 査読有
60. Tachibana, N., Kinoshita, M., [Saito, Y.](#) & Ikeda, S. Identification of the N-Methyl-D-aspartate receptor (NMDAR)-related epitope, NR2B, in the normal human ovary: implication for the pathogenesis of anti-NMDAR encephalitis. *Tohoku J Exp Med* **230**, 13-6 (2013). 査読有
61. Tsuji, H., Iguchi, Y., Furuya, A., Kataoka, A., Hatsuta, H., Atsuta, N., Tanaka, F., Hashizume, Y., Akatsu, H., [Murayama, S.](#), Sobue, G. & Yamanaka, K. Spliceosome integrity is defective in the motor neuron diseases ALS and SMA. *EMBO Mol Med* **5**, 221-34 (2013). 査読有
62. Uchida, Y., Gomi, F., [Murayama, S.](#) & Takahashi, H. Calsyntenin-3 C-terminal fragment accumulates in dystrophic neurites surrounding abeta plaques in tg2576 mouse and Alzheimer disease brains: its neurotoxic role in mediating dystrophic neurite formation. *Am J Pathol* **182**, 1718-26 (2013). 査読有
63. Wen, Y., Miyashita, A., Kitamura, N., Tsukie, T., [Saito, Y.](#), Hatsuta, H., [Murayama, S.](#), Kakita, A., Takahashi, H., Akatsu, H., Yamamoto, T., Kosaka, K., Yamaguchi, H., Akazawa, K., Ihara, Y. & Kuwano, R. SORL1 is genetically associated with neuropathologically characterized late-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* **35**, 387-94 (2013). 査読有
64. Yamamoto, T., Oishi, T., Higo, N., [Murayama, S.](#), Sato, A., Takashima, I., Sugiyama, Y., Nishimura, Y., Murata, Y., Yoshino-Saito, K., Isa, T. & Kojima, T. Differential expression of secreted phosphoprotein 1 in the motor cortex among primate species and during postnatal development and functional recovery. *PLoS One* **8**, e65701 (2013). 査読有
65. Yonekawa, T., Komaki, H., [Saito, Y.](#), Sugai, K. & Sasaki, M. Peripheral nerve abnormalities in pediatric patients with spinal muscular atrophy. *Brain Dev* **35**, 165-71 (2013). 査読有
66. Yonekawa, T., Komaki, H., [Saito, Y.](#), Takashima, H. & Sasaki, M. Congenital hypomyelinating neuropathy attributable to a de novo p.Asp61Asn mutation of the myelin protein zero gene. *Pediatr Neurol* **48**, 59-62 (2013). 査読有
67. Araki, K., Nakano, Y., Kobayashi, A., Matsudaira, T., Sugiura, A., Takao, M., Kitamoto, T., [Murayama, S.](#) & Obi, T. Extensive cortical spongiform changes with cerebellar small amyloid plaques: the clinicopathological case of MV2K+C subtype in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology* **34**, 541-6 (2014). 査読有
68. Hasegawa, H., Liu, L., Tooyama, I., [Murayama, S.](#) & Nishimura, M. The FAM3 superfamily member ILE1 ameliorates Alzheimer's disease-like pathology by destabilizing the penultimate amyloid-beta precursor. *Nat Commun* **5**, 3917 (2014). 査読有
69. Hasegawa, M., Watanabe, S., Kondo, H., Akiyama, H., Mann, D.M., [Saito, Y.](#) & [Murayama, S.](#) 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* **127**, 303-5 (2014). 査読有
70. Ishibashi, K., Ishiwata, K., Toyohara, J., [Murayama, S.](#) & Ishii, K. Regional analysis of striatal and cortical amyloid deposition in patients with Alzheimer's disease. *Eur J Neurosci* **40**, 2701-6 (2014). 査読有
71. Iwata, A., Nagata, K., Hatsuta, H., Takuma, H., Bundo, M., Iwamoto, K., Tamaoka, A., [Murayama, S.](#), Saito, T. & Tsuji, S. Altered CpG methylation in sporadic Alzheimer's disease is associated with APP and

- MAPT dysregulation. *Hum Mol Genet* **23**, 648-56 (2014). 査読有
72. Matsumoto, H., Sengoku, R., Saito, Y., Kakuta, Y., Murayama, S. & Imafuku, I. Sudden death in Parkinson's disease: a retrospective autopsy study. *J Neurol Sci* **343**, 149-52 (2014). 査読有
73. Miyashita, A., Wen, Y., Kitamura, N., Matsubara, E., Kawarabayashi, T., Shoji, M., Tomita, N., Furukawa, K., Arai, H., Asada, T., Harigaya, Y., Ikeda, M., Amari, M., Hanyu, H., Higuchi, S., Nishizawa, M., Suga, M., Kawase, Y., Akatsu, H., Imagawa, M., Hamaguchi, T., Yamada, M., Morihara, T., Takeda, M., Takao, T., Nakata, K., Sasaki, K., Watanabe, K., Nakashima, K., Urakami, K., Ooya, T., Takahashi, M., Yuzuriha, T., Serikawa, K., Yoshimoto, S., Nakagawa, R., Saito, Y., Hatsuta, H., Murayama, S., Kakita, A., Takahashi, H., Yamaguchi, H., Akazawa, K., Kanazawa, I., Ihara, Y., Ikeuchi, T. & Kuwano, R. Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *J Alzheimers Dis* **41**, 1031-8 (2014). 査読有
74. Nagao, S., Yokota, O., Ikeda, C., Takeda, N., Ishizu, H., Kuroda, S., Sudo, K., Terada, S., Murayama, S. & Uchitomi, Y. Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **264**, 317-31 (2014). 査読有
75. Oikawa, N., Hatsuta, H., Murayama, S., Suzuki, A. & Yanagisawa, K. Influence of APOE genotype and the presence of Alzheimer's pathology on synaptic membrane lipids of human brains. *J Neurosci Res* **92**, 641-50 (2014). 査読有
76. Qina, T., Sanjo, N., Hizume, M., Higuma, M., Tomita, M., Atarashi, R., Satoh, K., Nozaki, I., Hamaguchi, T., Nakamura, Y., Kobayashi, A., Kitamoto, T., Murayama, S., Murai, H., Yamada, M. & Mizusawa, H. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene. *BMJ Open* **4**, e004968 (2014). 査読有
77. Saito, Y., Miyasaka, T., Hatsuta, H., Takahashi-Niki, K., Hayashi, K., Mita, Y., Kusano-Arai, O., Iwanari, H., Ariga, H., Hamakubo, T., Yoshida, Y., Niki, E., Murayama, S., Ihara, Y. & Noguchi, N. Immunostaining of oxidized DJ-1 in human and mouse brains. *J Neuropathol Exp Neurol* **73**, 714-28 (2014). 査読有
78. Sakurai, K., Tokumaru, A.M., Nakatsuka, T., Murayama, S., Hasebe, S., Imabayashi, E., Kanemaru, K., Takao, M., Hatsuta, H., Ishii, K., Saito, Y., Shibamoto, Y., Matsukawa, N., Chikui, E. & Terada, H. Imaging spectrum of sporadic cerebral amyloid angiopathy: multifaceted features of a single pathological condition. *Insights Imaging* **5**, 375-85 (2014). 査読有
79. Satoh, J., Kino, Y., Kawana, N., Yamamoto, Y., Ishida, T., Saito, Y. & Arima, K. TMEM106B expression is reduced in Alzheimer's disease brains. *Alzheimers Res Ther* **6**, 17 (2014). 査読有
80. Satoh, J., Kino, Y., Yamamoto, Y., Kawana, N., Ishida, T., Saito, Y. & Arima, K. PLD3 is accumulated on neuritic plaques in Alzheimer's disease brains. *Alzheimers Res Ther* **6**, 70 (2014). 査読有
81. Satoh, J., Motohashi, N., Kino, Y., Ishida, T., Yagishita, S., Jinnai, K., Arai, N., Nakamagoe, K., Tamaoka, A., Saito, Y. & Arima, K. LC3, an autophagosome marker, is expressed on oligodendrocytes in Nasu-Hakola disease brains. *Orphanet J Rare Dis* **9**, 68 (2014). 査読有
82. Xie, C., Miyasaka, T., Yoshimura, S., Hatsuta, H., Yoshina, S., Kage-Nakadai, E., Mitani, S., Murayama, S. & Ihara, Y. The homologous carboxyl-terminal domains of microtubule-associated protein 2 and TAU induce neuronal dysfunction and have differential fates in the evolution of neurofibrillary tangles. *PLoS One* **9**, e89796 (2014). 査読有
83. Yamada, M., Tanaka, M., Takagi, M., Kobayashi, S., Taguchi, Y., Takashima, S., Tanaka, K., Touge, T., Hatsuta, H., Murayama, S., Hayashi, Y., Kaneko, M., Ishiura, H., Mitsui, J., Atsuta, N., Sobue, G., Shimozawa, N., Inuzuka, T., Tsuji, S. & Hozumi, I. Evaluation of SLC20A2 mutations that cause idiopathic basal ganglia calcification in Japan. *Neurology* **82**, 705-12 (2014). 査読有
84. Adachi, Y., Sato, N., Saito, Y., Kimura, Y., Nakata, Y., Ito, K., Kamiya, K., Matsuda, H., Tsukamoto, T. & Ogawa, M. Usefulness of SWI for the Detection of Iron in the Motor Cortex in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neuroimaging* **25**, 443-51 (2015). 査読有
85. Fukasawa, T., Kubota, T., Negoro, T., Maruyama, S., Honda, R., Saito, Y., Itoh, M., Kakita, A., Sugai, K., Otsuki, T., Kato, M., Natsume, J. & Watanabe, K. Two siblings with cortical dysplasia: Clinico-electroen-

- cephalographic features. *Pediatr Int* **57**, 472-5 (2015). 査読有
86. Fukuoka, T., Hayashi, T., Hirayama, M., Maruyama, H., Mogi, M., Horiuchi, M., Takao, M. & Tanahashi, N. Platelet-endothelial cell interaction in brain microvessels of angiotensin II type-2 receptor knockout mice following transient bilateral common carotid artery occlusion. *J Thromb Thrombolysis* **40**, 401-5 (2015). 査読有
87. Hatsuta, H., Takao, M., Ishii, K., Ishiwata, K., Saito, Y., Kanemaru, K., Arai, T., Suhara, T., Shimada, H., Shinotoh, H., Tamaoka, A. & Murayama, S. Amyloid beta accumulation assessed with (1)(1)C-Pittsburgh compound B PET and postmortem neuropathology. *Curr Alzheimer Res* **12**, 278-86 (2015). 査読有
88. Hirano, A., Ohara, T., Takahashi, A., Aoki, M., Fuyuno, Y., Ashikawa, K., Morihara, T., Takeda, M., Kamino, K., Oshima, E., Okahisa, Y., Shibata, N., Arai, H., Akatsu, H., Ikeda, M., Iwata, N., Ninomiya, T., Monji, A., Kitazono, T., Kiyohara, Y., Kubo, M. & Kanba, S. A genome-wide association study of late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *Psychiatr Genet* **25**, 139-46 (2015). 査読有
89. Ishigami, A., Masutomi, H., Handa, S., Nakamura, M., Nakaya, S., Uchida, Y., Saito, Y., Murayama, S., Jang, B., Jeon, Y.C., Choi, E.K., Kim, Y.S., Kasahara, Y., Maruyama, N. & Toda, T. Mass spectrometric identification of citrullination sites and immunohistochemical detection of citrullinated glial fibrillary acidic protein in Alzheimer's disease brains. *J Neurosci Res* **93**, 1664-74 (2015). 査読有
90. Jin, J.K., Jang, B., Jin, H.T., Choi, E.K., Jung, C.G., Akatsu, H., Kim, J.I., Carp, R.I. & Kim, Y.S. Phosphatidylinositol-glycan-phospholipase D is involved in neurodegeneration in prion disease. *PLoS One* **10**, e0122120 (2015). 査読有
91. Kato, T., Konishi, Y., Shimohama, S., Beach, T.G., Akatsu, H. & Tooyama, I. Alpha1-chimaerin, a Rac1 GTPase-activating protein, is expressed at reduced mRNA levels in the brain of Alzheimer's disease patients. *Neurosci Lett* **591**, 19-24 (2015). 査読有
92. Kizuka, Y., Kitazume, S., Fujinawa, R., Saito, T., Iwata, N., Saido, T.C., Nakano, M., Yamaguchi, Y., Hashimoto, Y., Staufenbiel, M., Hatsuta, H., Murayama, S., Manya, H., Endo, T. & Taniguchi, N. An aberrant sugar modification of BACE1 blocks its lysosomal targeting in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* **7**, 175-89 (2015). 査読有
93. Kuninaka, N., Kawaguchi, M., Ogawa, M., Sato, A., Arima, K., Murayama, S. & Saito, Y. Simplification of the modified Gallyas method. *Neuropathology* **35**, 10-5 (2015). 査読有
94. Manabe, T., Mizukami, K., Akatsu, H., Teramoto, S., Yamaoka, K., Nakamura, S., Ohkubo, T., Kudo, K. & Hizawa, N. Influence of pneumonia complications on the prognosis of patients with autopsy-confirmed Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and vascular dementia. *Psychogeriatrics* (2015). 査読有
95. Mitsui, J., Matsukawa, T., Sasaki, H., Yabe, I., Matsushima, M., Durr, A., Brice, A., Takashima, H., Kikuchi, A., Aoki, M., Ishiura, H., Yasuda, T., Date, H., Ahsan, B., Iwata, A., Goto, J., Ichikawa, Y., Nakahara, Y., Momose, Y., Takahashi, Y., Hara, K., Kakita, A., Yamada, M., Takahashi, H., Onodera, O., Nishizawa, M., Watanabe, H., Ito, M., Sobue, G., Ishikawa, K., Mizusawa, H., Kanai, K., Hattori, T., Kuwabara, S., Arai, K., Koyano, S., Kuroiwa, Y., Hasegawa, K., Yuasa, T., Yasui, K., Nakashima, K., Ito, H., Izumi, Y., Kaji, R., Kato, T., Kusunoki, S., Osaki, Y., Horiuchi, M., Kondo, T., Murayama, S., Hattori, N., Yamamoto, M., Murata, M., Satake, W., Toda, T., Filla, A., Klockgether, T., Wullner, U., Nicholson, G., Gilman, S., Tanner, C.M., Kukull, W.A., Stern, M.B., Lee, V.M., Trojanowski, J.Q., Masliah, E., Low, P.A., Sandroni, P., Ozelius, L.J., Foroud, T. & Tsuji, S. Variants associated with Gaucher disease in multiple system atrophy. *Ann Clin Transl Neurol* **2**, 417-26 (2015). 査読有
96. Miyamoto, R., Sumikura, H., Takeuchi, T., Sanada, M., Fujita, K., Kawarai, T., Mure, H., Morigaki, R., Goto, S., Murayama, S., Izumi, Y. & Kaji, R. Autopsy case of severe generalized dystonia and static ataxia with marked cerebellar atrophy. *Neurology* **85**, 1522-4 (2015). 査読有
97. Nagafuchi, S., Yamaji, T., Kawashima, A., Saito, Y., Takahashi, T., Yamamoto, T., Maruyama, M. & Akatsu, H. Effects of a Formula Containing Two Types of Prebiotics, Bifidogenic Growth Stimulator and Galacto-oligosaccharide, and Fermented Milk Products on Intestinal Microbiota and Antibody Response

- to Influenza Vaccine in Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial. *Pharmaceuticals* (Basel) **8**, 351-65 (2015). 査読有
98. Nishimura, K., Murayama, S. & Takahashi, J. Identification of Neurexophilin 3 as a Novel Supportive Factor for Survival of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Dopaminergic Progenitors. *Stem Cells Transl Med* **4**, 932-44 (2015). 査読有
99. Nogami, A., Yamazaki, M., Saito, Y., Hatsuta, H., Sakiyama, Y., Takao, M., Kimura, K. & Murayama, S. Early Stage of Progressive Supranuclear Palsy: A Neuropathological Study of 324 Consecutive Autopsy Cases. *J Nippon Med Sch* **82**, 266-73 (2015). 査読有
100. Ohta, E., Nihira, T., Uchino, A., Imaizumi, Y., Okada, Y., Akamatsu, W., Takahashi, K., Hayakawa, H., Nagai, M., Ohyama, M., Ryo, M., Ogino, M., Murayama, S., Takashima, A., Nishiyama, K., Mizuno, Y., Mochizuki, H., Obata, F. & Okano, H. I2020T mutant LRRK2 iPSC-derived neurons in the Sagamihara family exhibit increased Tau phosphorylation through the AKT/GSK-3beta signaling pathway. *Hum Mol Genet* **24**, 4879-900 (2015). 査読有
101. Oikawa, N., Matsubara, T., Fukuda, R., Yasumori, H., Hatsuta, H., Murayama, S., Sato, T., Suzuki, A. & Yanagisawa, K. Imbalance in fatty-acid-chain length of gangliosides triggers Alzheimer amyloid deposition in the precuneus. *PLoS One* **10**, e0121356 (2015). 査読有
102. Sabri, O., Sabbagh, M.N., Seibyl, J., Barthel, H., Akatsu, H., Ouchi, Y., Senda, K., Murayama, S., Ishii, K., Takao, M., Beach, T.G., Rowe, C.C., Leverenz, J.B., Ghetti, B., Ironside, J.W., Catafau, A.M., Stephens, A.W., Mueller, A., Koglin, N., Hoffmann, A., Roth, K., Reininger, C., Schulz-Schaeffer, W.J. & Florbetaben Phase 3 Study, G. Florbetaben PET imaging to detect amyloid beta plaques in Alzheimer's disease: phase 3 study. *Alzheimers Dement* **11**, 964-74 (2015). 査読有
103. Sakurai, K., Imabayashi, E., Tokumaru, A.M., Hasebe, S., Murayama, S., Morimoto, S., Kanemaru, K., Takao, M., Shibamoto, Y. & Matsukawa, N. The feasibility of white matter volume reduction analysis using SPM8 plus DARTEL for the diagnosis of patients with clinically diagnosed corticobasal syndrome and Richardson's syndrome. *Neuroimage Clin* **7**, 605-10 (2015). 査読有
104. Shioya, A., Saito, Y., Arima, K., Kakuta, Y., Yuzuriha, T., Tanaka, N., Murayama, S. & Tamaoka, A. Neurodegenerative changes in patients with clinical history of bipolar disorders. *Neuropathology* **35**, 245-53 (2015). 査読有
105. Sumikura, H., Takao, M., Hatsuta, H., Ito, S., Nakano, Y., Uchino, A., Nogami, A., Saito, Y., Mochizuki, H. & Murayama, S. Distribution of alpha-synuclein in the spinal cord and dorsal root ganglia in an autopsy cohort of elderly persons. *Acta Neuropathol Commun* **3**, 57 (2015). 査読有
106. Szaruga, M., Veugelen, S., Benurwar, M., Lismont, S., Sepulveda-Falla, D., Lleo, A., Ryan, N.S., Lashley, T., Fox, N.C., Murayama, S., Gijzen, H., De Strooper, B. & Chavez-Gutierrez, L. Qualitative changes in human gamma-secretase underlie familial Alzheimer's disease. *J Exp Med* **212**, 2003-13 (2015). 査読有
107. Tagawa, K., Homma, H., Saito, A., Fujita, K., Chen, X., Imoto, S., Oka, T., Ito, H., Motoki, K., Yoshida, C., Hatsuta, H., Murayama, S., Iwatsubo, T., Miyano, S. & Okazawa, H. Comprehensive phosphoproteome analysis unravels the core signaling network that initiates the earliest synapse pathology in preclinical Alzheimer's disease brain. *Hum Mol Genet* **24**, 540-58 (2015). 査読有
108. Takatsuki, H., Satoh, K., Sano, K., Fuse, T., Nakagaki, T., Mori, T., Ishibashi, D., Mihara, B., Takao, M., Iwasaki, Y., Yoshida, M., Atarashi, R. & Nishida, N. Rapid and Quantitative Assay of Amyloid-Seeding Activity in Human Brains Affected with Prion Diseases. *PLoS One* **10**, e0126930 (2015). 査読有
109. Takayama, T., Mochizuki, T., Todoroki, K., Min, J.Z., Mizuno, H., Inoue, K., Akatsu, H., Noge, I. & Toyo'oka, T. A novel approach for LC-MS/MS-based chiral metabolomics fingerprinting and chiral metabolomics extraction using a pair of enantiomers of chiral derivatization reagents. *Anal Chim Acta* **898**, 73-84 (2015). 査読有
110. Uchino, A., Takao, M., Hatsuta, H., Sumikura, H., Nakano, Y., Nogami, A., Saito, Y., Arai, T., Nishiyama, K. & Murayama, S. Incidence and extent of TDP-43 accumulation in aging human brain. *Acta Neuropathol Commun* **3**, 35 (2015). 査読有

111. Yoshimi, T., Kawabata, S., Taira, S., Okuno, A., Mikawa, R., Murayama, S., Tanaka, K. & Takikawa, O. Affinity imaging mass spectrometry (AIMS): high-throughput screening for specific small molecule interactions with frozen tissue sections. *Analyst* **140**, 7202-8 (2015). 査読有
112. Akatsu, H., Nagafuchi, S., Kurihara, R., Okuda, K., Kanesaka, T., Ogawa, N., Kanematsu, T., Takasugi, S., Yamaji, T., Takami, M., Yamamoto, T., Ohara, H. & Maruyama, M. Enhanced vaccination effect against influenza by prebiotics in elderly patients receiving enteral nutrition. *Geriatr Gerontol Int* **16**, 205-13 (2016). 査読有
113. Araki, K., Sumikura, H., Matsudaira, T., Sugiura, A., Takao, M., Murayama, S. & Obi, T. Progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease overlap: A clinicopathological case report. *Neuropathology* **36**, 187-191 (2016). 査読有
114. Kobayashi, A., Matsuura, Y., Iwaki, T., Iwasaki, Y., Yoshida, M., Takahashi, H., Murayama, S., Takao, M., Kato, S., Yamada, M., Mohri, S. & Kitamoto, T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1+2C and MM1 are Identical in Transmission Properties. *Brain Pathol* **26**, 95-101 (2016). 査読有
115. Koichihara, R., Saito, T., Ishiyama, A., Komaki, H., Yuasa, S., Saito, Y., Nakagawa, E., Sugai, K., Shiihara, T., Shioya, A., Saito, Y., Higuchi, Y., Hashiguchi, A., Takashima, H. & Sasaki, M. A mild case of giant axonal neuropathy without central nervous system manifestation. *Brain Dev* **38**, 350-3 (2016). 査読有
116. Kovacs, G.G., Ferrer, I., Grinberg, L.T., Alafuzoff, I., Attems, J., Budka, H., Cairns, N.J., Crary, J.F., Duyckaerts, C., Ghetti, B., Halliday, G.M., Ironside, J.W., Love, S., Mackenzie, I.R., Munoz, D.G., Murray, M.E., Nelson, P.T., Takahashi, H., Trojanowski, J.Q., Ansorge, O., Arzberger, T., Baborie, A., Beach, T.G., Bieniek, K.F., Bigio, E.H., Bodi, I., Dugger, B.N., Feany, M., Gelpi, E., Gentleman, S.M., Giaccone, G., Hatanpaa, K.J., Heale, R., Hof, P.R., Hofer, M., Hortobagyi, T., Jellinger, K., Jicha, G.A., Ince, P., Kofler, J., Kovari, E., Kril, J.J., Mann, D.M., Matej, R., McKee, A.C., McLean, C., Milenkovic, I., Montine, T.J., Murayama, S., Lee, E.B., Rahimi, J., Rodriguez, R.D., Rozemuller, A., Schneider, J.A., Schultz, C., Seeley, W., Seilhean, D., Smith, C., Tagliavini, F., Takao, M., Thal, D.R., Toledo, J.B., Tolnay, M., Troncoso, J.C., Vinters, H.V., Weis, S., Wharton, S.B., White, C.L., 3rd, Wisniewski, T., Woulfe, J.M., Yamada, M. & Dickson, D.W. Aging-related tau astroglialopathy (ARTAG): harmonized evaluation strategy. *Acta Neuropathol* **131**, 87-102 (2016). 査読有
117. Kurosawa, M., Matsumoto, G., Sumikura, H., Hatsuta, H., Murayama, S., Sakurai, T., Shimogori, T., Hattori, N. & Nukina, N. Serine 403-phosphorylated p62/SQSTM1 immunoreactivity in inclusions of neurodegenerative diseases. *Neurosci Res* **103**, 64-70 (2016). 査読有
118. Mizukami, K., Akatsu, H., Abrahamson, E.E., Mi, Z. & Ikonovic, M.D. Immunohistochemical analysis of hippocampal butyrylcholinesterase: Implications for regional vulnerability in Alzheimer's disease. *Neuropathology* **36**, 135-45 (2016). 査読有
119. Ochiishi, T., Itakura, A., Liu, L., Akatsu, H., Kohno, H., Nishimura, M. & Yoshimune, K. Immunohistochemical detection of the delayed formation of nonfibrillar large amyloid-beta aggregates. *Genes Cells* **21**, 200-11 (2016). 査読有
120. Saito, Y., Shioya, A., Sano, T., Sumikura, H., Murata, M. & Murayama, S. Lewy body pathology involves the olfactory cells in Parkinson's disease and related disorders. *Mov Disord* **31**, 135-8 (2016). 査読有
121. Seibyl, J., Catafau, A.M., Barthel, H., Ishii, K., Rowe, C.C., Leverenz, J.B., Ghetti, B., Ironside, J.W., Takao, M., Akatsu, H., Murayama, S., Bullich, S., Mueller, A., Koglin, N., Schulz-Schaeffer, W.J., Hoffmann, A., Sabagh, M., Stephens, A.W. & Sabri, O. Impact of training method on the robustness of the visual assessment of 18F-florbetaben PET scans: results from a Phase 3 trial. *J Nucl Med* (2016). 査読有
122. Shimatani, Y., Nakano, Y., Tsuyama, N., Murayama, S., Oki, R., Miyamoto, R., Murakami, N., Fujita, K., Watanabe, S., Uehara, H., Abe, T., Nodera, H., Kawarai, T., Izumi, Y. & Kaji, R. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, manifesting as rapidly progressive dementia without any mass or enhancing brain lesion. *Neuropathology* (2016). 査読有
123. Sone, D., Sato, N., Yokoyama, K., Sumida, K., Kanai, M., Imabayashi, E., Saito, Y. & Matsuda, H. Striatal glucose hypometabolism in preadolescent-onset dentatorubral-pallidolusian atrophy. *J Neurol Sci*



360, 121-4 (2016). 査読有

124. Taniguchi-Watanabe, S., Arai, T., Kametani, F., Nonaka, T., Masuda-Suzukake, M., Tarutani, A., [Murayama, S.](#), [Saito, Y.](#), Arima, K., Yoshida, M., Akiyama, H., Robinson, A., Mann, D.M., Iwatsubo, T. & Hasegawa, M. Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. *Acta Neuropathol* **131**, 267-80 (2016). 査読有

## II. 光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動

### 光プロービング研究支援活動

#### 4. 光技術 (合計6件)

1. 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 Rep* **2**, 345-57 (2012). 査読有
2. Ageta-Ishihara, N., Miyata, T., Ohshima, C., Watanabe, M., Sato, Y., Hamamura, Y., Higashiyama, T., Mazitschek, R., [Bito, H.](#) & Kinoshita, M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nat Commun* **4**, 2532 (2013). 査読有
3. Toyoda, S., Kawaguchi, M., Kobayashi, T., Tarusawa, E., Toyama, T., Okano, M., Oda, M., Nakauchi, H., [Yoshimura, Y.](#), Sanbo, M., Hirabayashi, M., Hirayama, T., Hirabayashi, T. & Yagi, T. Developmental epigenetic modification regulates stochastic expression of clustered protocadherin genes, generating single neuron diversity. *Neuron* **82**, 94-108 (2014). 査読有
4. Ieda, N., Hishikawa, K., Eto, K., Kitamura, K., Kawaguchi, M., Suzuki, T., Fukuhara, K., Miyata, N., [Furuta, T.](#), Nabekura, J. & Nakagawa, H. A double bond-conjugated dimethylnitrobenzene-type photolabile nitric oxide donor with improved two-photon cross section. *Bioorg Med Chem Lett* **25**, 3172-5 (2015). 査読有
5. Yamamoto, K., Tanei, Z., Hashimoto, T., Wakabayashi, T., Okuno, H., Naka, Y., Yizhar, O., Fenno, L.E., Fukayama, M., [Bito, H.](#), Cirrito, J.R., Holtzman, D.M., Deisseroth, K., & Iwatsubo, T. Chronic optogenetic activation augments a $\beta$  pathology in a mouse model of Alzheimer disease. *Cell Rep* **11**, 859-65 (2015). 査読有
6. Miyamoto, A., Wake, H., Ishikawa, A.W., Shibata, K., Murakoshi, H., Koizumi, S., Moorhouse, A.J., [Yoshimura, Y.](#) & Nabekura, J. Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex. *Nat Commun* **7**, 12540 (2016). 査読有

#### 5. ウィルスベクター (合計4件)

1. Maekawa, A., Pei, Z., Suzuki, M., Fukuda, H., Ono, Y., Kondo, S., [Saito, I.](#) & Kanegae, Y. Efficient production of adenovirus vector lacking genes of virus-associated RNAs that disturb cellular RNAi machinery. *Sci Rep* **3**, 1136 (2013). 査読有
2. Kondo, S., Yoshida, K., Suzuki, M., [Saito, I.](#) & Kanegae, Y. Adenovirus-encoding virus-associated RNAs suppress HDGF gene expression to support efficient viral replication. *PLoS One* **9**, e108627 (2014). 査読有
3. Suzuki, M., Kondo, S., Pei, Z., Maekawa, A., [Saito, I.](#) & Kanegae, Y. Preferable sites and orientations of transgene inserted in the adenovirus vector genome: The E3 site may be unfavorable for transgene position. *Gene Ther* **22**, 421-9 (2015). 査読有
4. Udagawa, T., Fujioka, Y., Tanaka, M., Honda, D., Yokoi, S., Riku, Y., Ibi, D., Nagai, T., Yamada, K., Watanabe, H., Katsuno, M., Inada, T., Ohno, K., Sokabe, M., [Okado, H.](#), Ishigaki, S. & Sobue, G. FUS regulates AMPA receptor function and FTLD/ALS-associated behaviour via GluA1 mRNA stabilization. *Nat Commun* **6**, 7098 (2015). 査読有

脳分子プロファイリング開発支援活動

6. 神経細胞プロテオミクス (合計126件)

1. Iritani, S., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Hikita, T., Taya, S., Kaibuchi, K. & Ozaki, N. Immunohistochemical study of vesicle monoamine transporter 2 in the hippocampal region of genetic animal model of schizophrenia. *Synapse* **64**, 948-53 (2010).[査読有](#)
2. Kubo, K., Tomita, K., Uto, A., Kuroda, K., Seshadri, S., Cohen, J., Kaibuchi, K., Kamiya, A. & Nakajima, K. Migration defects by DISC1 knockdown in C57BL/6, 129X1/SvJ, and ICR strains via in utero gene transfer and virus-mediated RNAi. *Biochem Biophys Res Commun* **400**, 631-7 (2010).[査読有](#)
3. Amano, M., Nakayama, M. & Kaibuchi, K. Rho-kinase/ROCK: A key regulator of the cytoskeleton and cell polarity. *Cytoskeleton (Hoboken)* **67**, 545-54 (2010).[査読有](#)
4. Namba, T. & Kaibuchi, K. Switching DISC1 function in neurogenesis: Dixdc1 selects DISC1 binding partners. *Dev Cell* **19**, 7-8 (2010).[査読有](#)
5. Nakano, A., Kato, H., Watanabe, T., Min, K.D., Yamazaki, S., Asano, Y., Seguchi, O., Higo, S., Shintani, Y., Asanuma, H., Asakura, M., Minamino, T., Kaibuchi, K., Mochizuki, N., Kitakaze, M. & Takashima, S. AMPK controls the speed of microtubule polymerization and directional cell migration through CLIP-170 phosphorylation. *Nat Cell Biol* **12**, 583-90 (2010).[査読有](#)
6. Matsumoto, S., Fumoto, K., Okamoto, T., Kaibuchi, K. & Kikuchi, A. Binding of APC and dishevelled mediates Wnt5a-regulated focal adhesion dynamics in migrating cells. *EMBO J* **29**, 1192-204 (2010).[査読有](#)
7. Amano, M., Tsumura, Y., Taki, K., Harada, H., Mori, K., Nishioka, T., Kato, K., Suzuki, T., Nishioka, Y., Iwamatsu, A. & Kaibuchi, K. A proteomic approach for comprehensively screening substrates of protein kinases such as Rho-kinase. *PLoS One* **5**, e8704 (2010).[査読有](#)
8. Itoh, N., Nakayama, M., Nishimura, T., Fujisue, S., Nishioka, T., Watanabe, T. & Kaibuchi, K. Identification of focal adhesion kinase (FAK) and phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-kinase) as Par3 partners by proteomic analysis. *Cytoskeleton (Hoboken)* **67**, 297-308 (2010).[査読有](#)
9. Nagai, T., Kitahara, Y., Shiraki, A., Hikita, T., Taya, S., Kaibuchi, K. & Yamada, K. Dysfunction of dopamine release in the prefrontal cortex of dysbindin deficient sandy mice: an in vivo microdialysis study. *Neurosci Lett* **470**, 134-8 (2010).[査読有](#)
10. Takefuji, M., Asano, H., Mori, K., Amano, M., Kato, K., Watanabe, T., Morita, Y., Katsumi, A., Itoh, T., Takenawa, T., Hirashiki, A., Izawa, H., Nagata, K., Hirayama, H., Takatsu, F., Naoe, T., Yokota, M. & Kaibuchi, K. Mutation of ARHGAP9 in patients with coronary spastic angina. *J Hum Genet* **55**, 42-9 (2010).[査読有](#)
11. Terawaki, S., Kitano, K., Mori, T., Zhai, Y., Higuchi, Y., Itoh, N., Watanabe, T., Kaibuchi, K. & Hakoshima, T. The PHCCEX domain of Tiam1/2 is a novel protein- and membrane-binding module. *EMBO J* **29**, 236-50 (2010).[査読有](#)
12. Watanabe, Y., Takeuchi, K., Higa Onaga, S., Sato, M., Tsujita, M., Abe, M., Natsume, R., Li, M., Furuichi, T., Saeki, M., Izumikawa, T., Hasegawa, A., Yokoyama, M., Ikegawa, S., Sakimura, K., Amizuka, N., Kitagawa, H. & Igarashi, M. Chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1 is required for normal cartilage development. *Biochem J* **432**, 47-55 (2010).[査読有](#)
13. Kobayashi, T., Terajima, K., Nozumi, M., Igarashi, M. & Akazawa, K. A stochastic model of neuronal growth cone guidance regulated by multiple sensors. *J Theor Biol* **266**, 712-22 (2010).[査読有](#)
14. Takeuchi, H., Inokuchi, K., Aoki, M., Suto, F., Tsuboi, A., Matsuda, I., Suzuki, M., Aiba, A., Serizawa, S., Yoshihara, Y., Fujisawa, H. & Sakano, H. Sequential arrival and graded secretion of Sema3F by olfactory neuron axons specify map topography at the bulb. *Cell* **141**, 1056-67 (2010).[査読有](#)
15. Shiina, N., Yamaguchi, K. & Tokunaga, M. RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J Neurosci* **30**, 12816-30 (2010).[査読有](#)
16. Shiina, N. & Tokunaga, M. RNA granule protein 140 (RNG140), a paralog of RNG105 localized to dis-

- tinct RNA granules in neuronal dendrites in the adult vertebrate brain. *J Biol Chem* **285**, 24260-9 (2010).  
査読有
17. Nonaka, T., Watanabe, S.T., Iwatsubo, T. & Hasegawa, M. Seeded aggregation and toxicity of {alpha}-synuclein and tau: cellular models of neurodegenerative diseases. *J Biol Chem* **285**, 34885-98 (2010).  
査読有
  18. Nakamuta, S., Funahashi, Y., Namba, T., Arimura, N., Picciotto, M.R., Tokumitsu, H., Soderling, T.R., Sakakibara, A., Miyata, T., Kamiguchi, H. & Kaibuchi, K. Local application of neurotrophins specifies axons through inositol 1,4,5-trisphosphate, calcium, and Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinases. *Sci Signal* **4**, ra76 (2011).  
査読有
  19. Kuroda, K., Yamada, S., Tanaka, M., Iizuka, M., Yano, H., Mori, D., Tsuboi, D., Nishioka, T., Namba, T., Iizuka, Y., Kubota, S., Nagai, T., Ibi, D., Wang, R., Enomoto, A., Isotani-Sakakibara, M., Asai, N., Kimura, K., Kiyonari, H., Abe, T., Mizoguchi, A., Sokabe, M., Takahashi, M., Yamada, K. & Kaibuchi, K. Behavioral alterations associated with targeted disruption of exons 2 and 3 of the Disc1 gene in the mouse. *Hum Mol Genet* **20**, 4666-83 (2011).  
査読有
  20. Renault-Mihara, F., Katoh, H., Ikegami, T., Iwanami, A., Mukaino, M., Yasuda, A., Nori, S., Mabuchi, Y., Tada, H., Shibata, S., Saito, K., Matsushita, M., Kaibuchi, K., Okada, S., Toyama, Y., Nakamura, M. & Okano, H. Beneficial compaction of spinal cord lesion by migrating astrocytes through glycogen synthase kinase-3 inhibition. *EMBO Mol Med* **3**, 682-96 (2011).  
査読有
  21. Sato, K., Watanabe, T., Wang, S., Kakeno, M., Matsuzawa, K., Matsui, T., Yokoi, K., Murase, K., Sugiyama, I., Ozawa, M. & Kaibuchi, K. Numb controls E-cadherin endocytosis through p120 catenin with aPKC. *Mol Biol Cell* **22**, 3103-19 (2011).  
査読有
  22. Li, W., Miki, T., Watanabe, T., Kakeno, M., Sugiyama, I., Kaibuchi, K. & Goshima, G. EB1 promotes microtubule dynamics by recruiting Sentin in Drosophila cells. *J Cell Biol* **193**, 973-83 (2011).  
査読有
  23. Takeda, S., Fujimoto, A., Yamauchi, E., Hiyoshi, M., Kido, H., Watanabe, T., Kaibuchi, K., Ohta, T. & Konishi, H. Role of a tyrosine phosphorylation of SMG-9 in binding of SMG-9 to IQGAP and the NMD complex. *Biochem Biophys Res Commun* **410**, 29-33 (2011).  
査読有
  24. Wang, Y., Kaneko, N., Asai, N., Enomoto, A., Isotani-Sakakibara, M., Kato, T., Asai, M., Murakumo, Y., Ota, H., Hikita, T., Namba, T., Kuroda, K., Kaibuchi, K., Ming, G.L., Song, H., Sawamoto, K. & Takahashi, M. Girdin is an intrinsic regulator of neuroblast chain migration in the rostral migratory stream of the postnatal brain. *J Neurosci* **31**, 8109-22 (2011).  
査読有
  25. Naoki, H., Nakamuta, S., Kaibuchi, K. & Ishii, S. Flexible search for single-axon morphology during neuronal spontaneous polarization. *PLoS One* **6**, e19034 (2011).  
査読有
  26. Morinaka, A., Yamada, M., Itofusa, R., Funato, Y., Yoshimura, Y., Nakamura, F., Yoshimura, T., Kaibuchi, K., Goshima, Y., Hoshino, M., Kamiguchi, H. & Miki, H. Thioredoxin mediates oxidation-dependent phosphorylation of CRMP2 and growth cone collapse. *Sci Signal* **4**, ra26 (2011).  
査読有
  27. Namba, T., Ming, G.L., Song, H., Waga, C., Enomoto, A., Kaibuchi, K., Kohsaka, S. & Uchino, S. NMDA receptor regulates migration of newly generated neurons in the adult hippocampus via Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1). *J Neurochem* **118**, 34-44 (2011).  
査読有
  28. Sekiguchi, H., Iritani, S., Habuchi, C., Torii, Y., Kuroda, K., Kaibuchi, K. & Ozaki, N. Impairment of the tyrosine hydroxylase neuronal network in the orbitofrontal cortex of a genetically modified mouse model of schizophrenia. *Brain Res* **1392**, 47-53 (2011).  
査読有
  29. Routray, C., Liu, C., Yaqoob, U., Billadeau, D.D., Bloch, K.D., Kaibuchi, K., Shah, V.H. & Kang, N. Protein kinase G signaling disrupts Rac1-dependent focal adhesion assembly in liver specific pericytes. *Am J Physiol Cell Physiol* **301**, C66-74 (2011).  
査読有
  30. Namba, T., Nakamuta, S., Funahashi, Y. & Kaibuchi, K. The role of selective transport in neuronal polarization. *Dev Neurobiol* **71**, 445-57 (2011).  
査読有
  31. Qadota, H., Miyauchi, T., Nahabedian, J.F., Stirman, J.N., Lu, H., Amano, M., Benian, G.M. & Kaibuchi, K. PKN-1, a homologue of mammalian PKN, is involved in the regulation of muscle contraction and force

- transmission in *C. elegans*. *J Mol Biol* **407**, 222-31 (2011).査読有
32. Kobayashi, K., Masuda, T., Takahashi, M., Miyazaki, J., Nakagawa, M., Uchigashima, M., Watanabe, M., Yaginuma, H., Osumi, N., Kaibuchi, K. & Kobayashi, K. Rho/Rho-kinase signaling pathway controls axon patterning of a specified subset of cranial motor neurons. *Eur J Neurosci* **33**, 612-21 (2011).査読有
  33. Heil, A., Nazmi, A.R., Koltzsch, M., Poeter, M., Austermann, J., Assard, N., Baudier, J., Kaibuchi, K. & Gerke, V. S100P is a novel interaction partner and regulator of IQGAP1. *J Biol Chem* **286**, 7227-38 (2011).査読有
  34. Katsumi, A., Kiyoi, H., Abe, A., Tanizaki, R., Iwasaki, T., Kobayashi, M., Matsushita, T., Kaibuchi, K., Senga, T., Kojima, T., Kohno, T., Hamaguchi, M. & Naoe, T. FLT3/ITD regulates leukaemia cell adhesion through alpha4beta1 integrin and Pyk2 signalling. *Eur J Haematol* **86**, 191-8 (2011).査読有
  35. Ikeda, M., Aleksic, B., Kinoshita, Y., Okochi, T., Kawashima, K., Kushima, I., Ito, Y., Nakamura, Y., Kishi, T., Okumura, T., Fukuo, Y., Williams, H.J., Hamshere, M.L., Ivanov, D., Inada, T., Suzuki, M., Hashimoto, R., Ujike, H., Takeda, M., Craddock, N., Kaibuchi, K., Owen, M.J., Ozaki, N., O'Donovan, M.C. & Iwata, N. Genome-wide association study of schizophrenia in a Japanese population. *Biol Psychiatry* **69**, 472-8 (2011).査読有
  36. Lu, J., Nozumi, M., Takeuchi, K., Abe, H. & Igarashi, M. Expression and function of neuronal growth-associated proteins (nGAPs) in PC12 cells. *Neurosci Res* **70**, 85-90 (2011).査読有
  37. Mineta, K., Yamamoto, Y., Yamazaki, Y., Tanaka, H., Tada, Y., Saito, K., Tamura, A., Igarashi, M., Endo, T., Takeuchi, K. & Tsukita, S. Predicted expansion of the claudin multigene family. *FEBS Lett* **585**, 606-12 (2011).査読有
  38. Yamamoto, K., Ueta, Y., Wang, L., Yamamoto, R., Inoue, N., Inokuchi, K., Aiba, A., Yonekura, H. & Kato, N. Suppression of a neocortical potassium channel activity by intracellular amyloid-beta and its rescue with Homer1a. *J Neurosci* **31**, 11100-9 (2011).査読有
  39. Yamasaki, M., Miyazaki, T., Azechi, H., Abe, M., Natsume, R., Hagiwara, T., Aiba, A., Mishina, M., Sakimura, K. & Watanabe, M. Glutamate receptor delta2 is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci* **31**, 3362-74 (2011).査読有
  40. Watanabe, K., Akimoto, Y., Yugi, K., Uda, S., Chung, J., Nakamuta, S., Kaibuchi, K. & Kuroda, S. Latent process genes for cell differentiation are common decoders of neurite extension length. *J Cell Sci* **125**, 2198-211 (2012).査読有
  41. Wang, S., Watanabe, T., Matsuzawa, K., Katsumi, A., Kakeno, M., Matsui, T., Ye, F., Sato, K., Murase, K., Sugiyama, I., Kimura, K., Mizoguchi, A., Ginsberg, M.H., Collard, J.G. & Kaibuchi, K. Tiam1 interaction with the PAR complex promotes talin-mediated Rac1 activation during polarized cell migration. *J Cell Biol* **199**, 331-45 (2012).査読有
  42. Okada, M., Hozumi, Y., Iwazaki, K., Misaki, K., Yanagida, M., Araki, Y., Watanabe, T., Yagisawa, H., To-pham, M.K., Kaibuchi, K. & Goto, K. DGKzeta is involved in LPS-activated phagocytosis through IQGAP1/Rac1 pathway. *Biochem Biophys Res Commun* **420**, 479-84 (2012).査読有
  43. Ohara, K., Enomoto, A., Kato, T., Hashimoto, T., Isotani-Sakakibara, M., Asai, N., Ishida-Takagishi, M., Weng, L., Nakayama, M., Watanabe, T., Kato, K., Kaibuchi, K., Murakumo, Y., Hirooka, Y., Goto, H. & Takahashi, M. Involvement of Girdin in the determination of cell polarity during cell migration. *PLoS One* **7**, e36681 (2012).査読有
  44. Nishioka, T., Nakayama, M., Amano, M. & Kaibuchi, K. Proteomic screening for Rho-kinase substrates by combining kinase and phosphatase inhibitors with 14-3-3zeta affinity chromatography. *Cell Struct Funct* **37**, 39-48 (2012).査読有
  45. Li, W., Moriwaki, T., Tani, T., Watanabe, T., Kaibuchi, K. & Goshima, G. Reconstitution of dynamic microtubules with Drosophila XMAP215, EB1, and Sentin. *J Cell Biol* **199**, 849-62 (2012).査読有
  46. Kushima, I., Nakamura, Y., Aleksic, B., Ikeda, M., Ito, Y., Shiino, T., Okochi, T., Fukuo, Y., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Hashimoto, R., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N. & Ozaki, N. Resequencing and association analysis of the KALRN and EPHB1 genes and their contribution to schizophrenia susceptibility.

- Schizophr Bull* **38**, 552-60 (2012).[査読有](#)
47. Kato, K., Yazawa, T., Taki, K., Mori, K., Wang, S., [Nishioka, T.](#), Hamaguchi, T., Itoh, T., Takenawa, T., Kataoka, C., Matsuura, Y., Amano, M., Murohara, T. & [Kaibuchi, K.](#) The inositol 5-phosphatase SHIP2 is an effector of RhoA and is involved in cell polarity and migration. *Mol Biol Cell* **23**, 2593-604 (2012).[査読有](#)
  48. Kato, K., Amano, M. & [Kaibuchi, K.](#) [Small GTPases and their effectors]. *Nihon Rinsho* 70 Suppl **8**, 67-70 (2012).[査読有](#)
  49. Ishida-Takagishi, M., Enomoto, A., Asai, N., Ushida, K., Watanabe, T., Hashimoto, T., Kato, T., Weng, L., Matsumoto, S., Asai, M., Murakumo, Y., [Kaibuchi, K.](#), Kikuchi, A. & Takahashi, M. The Dishevelled-associating protein Daple controls the non-canonical Wnt/Rac pathway and cell motility. *Nat Commun* **3**, 859 (2012).[査読有](#)
  50. Iizuka, M., Kimura, K., Wang, S., Kato, K., Amano, M., [Kaibuchi, K.](#) & Mizoguchi, A. Distinct distribution and localization of Rho-kinase in mouse epithelial, muscle and neural tissues. *Cell Struct Funct* **37**, 155-75 (2012).[査読有](#)
  51. Chiyoda, T., Sugiyama, N., Shimizu, T., Naoe, H., Kobayashi, Y., Ishizawa, J., Arima, Y., Tsuda, H., Ito, M., [Kaibuchi, K.](#), Aoki, D., Ishihama, Y., Saya, H. & Kuninaka, S. LATS1/WARTS phosphorylates MYPT1 to counteract PLK1 and regulate mammalian mitotic progression. *J Cell Biol* **197**, 625-41 (2012).[査読有](#)
  52. Oyamatsu, H., Koga, D., [Igarashi, M.](#), Shibata, M. & Ushiki, T. Morphological assessment of early axonal regeneration in end-to-side nerve coaptation models. *J Plast Surg Hand Surg* **46**, 299-307 (2012).[査読有](#)
  53. 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* **72**, 1559-76 (2012).[査読有](#)
  54. Kato, H.K., Kassai, H., Watabe, A.M., [Aiba, A.](#) & Manabe, T. Functional coupling of the metabotropic glutamate receptor, InsP3 receptor and L-type Ca<sup>2+</sup> channel in mouse CA1 pyramidal cells. *J Physiol* **590**, 3019-34 (2012).[査読有](#)
  55. Tsuji, H., Nonaka, T., Yamashita, M., Masuda-Suzukake, M., Kametani, F., Akiyama, H., Mann, D.M., Tamaoka, A. & [Hasegawa, M.](#) Epitope mapping of antibodies against TDP-43 and detection of protease-resistant fragments of pathological TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration. *Biochem Biophys Res Commun* **417**, 116-21 (2012).[査読有](#)
  56. Tsuji, H., Arai, T., Kametani, F., Nonaka, T., Yamashita, M., Suzukake, M., Hosokawa, M., Yoshida, M., Hatsuta, H., Takao, M., Saito, Y., Murayama, S., Akiyama, H., [Hasegawa, M.](#), Mann, D.M. & Tamaoka, A. Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. *Brain* **135**, 3380-91 (2012).[査読有](#)
  57. Yun, J., Nagai, T., Furukawa-Hibi, Y., Kuroda, K., [Kaibuchi, K.](#), Greenberg, M.E. & Yamada, K. Neuronal Per Arnt Sim (PAS) domain protein 4 (NPAS4) regulates neurite outgrowth and phosphorylation of synapsin I. *J Biol Chem* **288**, 2655-64 (2013).[査読有](#)
  58. Takefuji, M., Yura, Y., [Kaibuchi, K.](#) & Murohara, T. RhoGEF-mediated vasoconstriction in hypertension. *Hypertens Res* **36**, 930-1 (2013).[査読有](#)
  59. Takefuji, M., Krüger, M., Sivaraj, K.K., [Kaibuchi, K.](#), Offermanns, S. & Wettschureck, N. RhoGEF12 controls cardiac remodeling by integrating G protein- and integrin-dependent signaling cascades. *J Exp Med* **210**, 665-73 (2013).[査読有](#)
  60. Ota, H., Hikita, T., [Nishioka, T.](#), Matsumoto, M., Ito, J., Asai, N., Enomoto, A., Takahashi, M., [Kaibuchi, K.](#), Sobue, K. & Sawamoto, K. Proteomic analysis of Girdin-interacting proteins in migrating new neurons in the postnatal mouse brain. *Biochem Biophys Res Commun* **442**, 16-21 (2013).[査読有](#)
  61. Okamoto, M., Namba, T., Shinoda, T., Kondo, T., Watanabe, T., Inoue, Y., Takeuchi, K., Enomoto, Y., Ota, K., Oda, K., Wada, Y., Sagou, K., Saito, K., Sakakibara, A., Kawaguchi, A., Nakajima, K., Adachi, T., Fujimori, T., Ueda, M., Hayashi, S., [Kaibuchi, K.](#) & Miyata, T. TAG-1-assisted progenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. *Nat Neurosci* **16**, 1556-66 (2013).[査読有](#)
  62. Nakayama, M., Nakayama, A., van Lessen, M., Yamamoto, H., Hoffmann, S., Drexler, H.C., Itoh, N., Hi-

- rose, T., Breier, G., Vestweber, D., Cooper, J.A., Ohno, S., Kaibuchi, K. & Adams, R.H. Spatial regulation of VEGF receptor endocytosis in angiogenesis. *Nat Cell Biol* **15**, 249-60 (2013).[査読有](#)
63. Liu, C., Billadeau, D.D., Abdelhakim, H., Leof, E., Kaibuchi, K., Bernabeu, C., Bloom, G.S., Yang, L., Boardman, L., Shah, V.H. & Kang, N. IQGAP1 suppresses TbetaRII-mediated myofibroblastic activation and metastatic growth in liver. *J Clin Invest* **123**, 1138-56 (2013).[査読有](#)
64. Kimura, T., Yamaoka, M., Taniguchi, S., Okamoto, M., Takei, M., Ando, T., Iwamatsu, A., Watanabe, T., Kaibuchi, K., Ishizaki, T. & Niki, I. Activated Cdc42-bound IQGAP1 determines the cellular endocytic site. *Mol Cell Biol* **33**, 4834-43 (2013).[査読有](#)
65. Ibi, D., Nagai, T., Nakajima, A., Mizoguchi, H., Kawase, T., Tsuboi, D., Kano, S., Sato, Y., Hayakawa, M., Lange, U.C., Adams, D.J., Surani, M.A., Satoh, T., Sawa, A., Kaibuchi, K., Nabeshima, T. & Yamada, K. Astroglial IFITM3 mediates neuronal impairments following neonatal immune challenge in mice. *Glia* **61**, 679-93 (2013).[査読有](#)
66. Funahashi, Y., Namba, T., Fujisue, S., Itoh, N., Nakamuta, S., Kato, K., Shimada, A., Xu, C., Shan, W., Nishioka, T. & Kaibuchi, K. ERK2-mediated phosphorylation of Par3 regulates neuronal polarization. *J Neurosci* **33**, 13270-85 (2013).[査読有](#)
67. Aleksic, B., Kushima, I., Hashimoto, R., Ohi, K., Ikeda, M., Yoshimi, A., Nakamura, Y., Ito, Y., Okochi, T., Fukuo, Y., Yasuda, Y., Fukumoto, M., Yamamori, H., Ujike, H., Suzuki, M., Inada, T., Takeda, M., Kaibuchi, K., Iwata, N. & Ozaki, N. Analysis of the VAV3 as candidate gene for schizophrenia: evidences from voxel-based morphometry and mutation screening. *Schizophr Bull* **39**, 720-8 (2013).[査読有](#)
68. Watanabe, Y., Katayama, N., Takeuchi, K., Togano, T., Itoh, R., Sato, M., Yamazaki, M., Abe, M., Sato, T., Oda, K., Yokoyama, M., Takao, K., Fukaya, M., Miyakawa, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Manabe, T. & Igarashi, M. Point mutation in syntaxin-1A causes abnormal vesicle recycling, behaviors, and short term plasticity. *J Biol Chem* **288**, 34906-19 (2013).[査読有](#)
69. Takeuchi, K., Yoshioka, N., Higa Onaga, S., Watanabe, Y., Miyata, S., Wada, Y., Kudo, C., Okada, M., Ohko, K., Oda, K., Sato, T., Yokoyama, M., Matsushita, N., Nakamura, M., Okano, H., Sakimura, K., Kawano, H., Kitagawa, H. & Igarashi, M. Chondroitin sulphate N-acetylgalactosaminyl-transferase-1 inhibits recovery from neural injury. *Nat Commun* **4**, 2740 (2013).[査読有](#)
70. Ando, K., Kudo, Y., Aoyagi, K., Ishikawa, R., Igarashi, M. & Takahashi, M. Calmodulin-dependent regulation of neurotransmitter release differs in subsets of neuronal cells. *Brain Res* **1535**, 1-13 (2013).[査読有](#)
71. Nonaka, T., Masuda-Suzukake, M., Arai, T., Hasegawa, Y., Akatsu, H., Obi, T., Yoshida, M., Murayama, S., Mann, D.M., Akiyama, H. & Hasegawa, M. Prion-like properties of pathological TDP-43 aggregates from diseased brains. *Cell Rep* **4**, 124-34 (2013).[査読有](#)
72. Masuda-Suzukake, M., Nonaka, T., Hosokawa, M., Oikawa, T., Arai, T., Akiyama, H., Mann, D.M. & Hasegawa, M. Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. *Brain* **136**, 1128-38 (2013).[査読有](#)
73. Kimura, T., Tsutsumi, K., Taoka, M., Saito, T., Masuda-Suzukake, M., Ishiguro, K., Plattner, F., Uchida, T., Isobe, T., Hasegawa, M. & Hisanaga, S. Isomerase Pin1 stimulates dephosphorylation of tau protein at cyclin-dependent kinase (Cdk5)-dependent Alzheimer phosphorylation sites. *J Biol Chem* **288**, 7968-77 (2013).[査読有](#)
74. Dan, A., Takahashi, M., Masuda-Suzukake, M., Kametani, F., Nonaka, T., Kondo, H., Akiyama, H., Arai, T., Mann, D.M., Saito, Y., Hatsuta, H., Murayama, S. & Hasegawa, M. Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. *Acta Neuropathol Commun* **1**, 54 (2013).[査読有](#)
75. Horii, K., Nagai, T., Shan, W., Sakamoto, A., Taya, S., Hashimoto, R., Hayashi, T., Abe, M., Yamazaki, M., Nakao, K., Nishioka, T., Sakimura, K., Yamada, K., Kaibuchi, K. & Hoshino, M. Cytoskeletal regulation by AUTS2 in neuronal migration and neurogenesis. *Cell Rep* **9**, 2166-79 (2014).[査読有](#)
76. Toyo-oka, K., Wachi, T., Hunt, R.F., Baraban, S.C., Taya, S., Ramshaw, H., Kaibuchi, K., Schwarz, Q.P., Lopez, A.F. & Wynshaw-Boris, A. 14-3-3epsilon and zeta regulate neurogenesis and differentiation of neu-

- ronal progenitor cells in the developing brain. *J Neurosci* **34**, 12168-81 (2014).査読有
77. Kido, M., Nakamura, Y., Nemoto, K., Takahashi, T., Aleksic, B., Furuichi, A., Nakamura, Y., Ikeda, M., Noguchi, K., Kaibuchi, K., Iwata, N., Ozaki, N. & Suzuki, M. The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *PLoS One* **9**, e103571 (2014).査読有
  78. Ota, H., Hikita, T., Sawada, M., Nishioka, T., Matsumoto, M., Komura, M., Ohno, A., Kamiya, Y., Miyamoto, T., Asai, N., Enomoto, A., Takahashi, M., Kaibuchi, K., Sobue, K. & Sawamoto, K. Speed control for neuronal migration in the postnatal brain by Gmp-mediated local inactivation of RhoA. *Nat Commun* **5**, 4532 (2014).査読有
  79. Weng, L., Enomoto, A., Miyoshi, H., Takahashi, K., Asai, N., Morone, N., Jiang, P., An, J., Kato, T., Kuroda, K., Watanabe, T., Asai, M., Ishida-Takagishi, M., Murakumo, Y., Nakashima, H., Kaibuchi, K. & Takahashi, M. Regulation of cargo-selective endocytosis by dynamin 2 GTPase-activating protein girdin. *EMBO J* **33**, 2098-112 (2014).査読有
  80. Nakai, T., Nagai, T., Wang, R., Yamada, S., Kuroda, K., Kaibuchi, K. & Yamada, K. Alterations of GABAergic and dopaminergic systems in mutant mice with disruption of exons 2 and 3 of the Disc1 gene. *Neurochem Int* **74**, 74-83 (2014).査読有
  81. Ito, Y., Asada, A., Kobayashi, H., Takano, T., Sharma, G., Saito, T., Ohta, Y., Amano, M., Kaibuchi, K. & Hisanaga, S. Preferential targeting of p39-activated Cdk5 to Rac1-induced lamellipodia. *Mol Cell Neurosci* **61**, 34-45 (2014).査読有
  82. Funahashi, Y., Namba, T., Nakamuta, S. & Kaibuchi, K. Neuronal polarization in vivo: Growing in a complex environment. *Curr Opin Neurobiol* **27**, 215-23 (2014).査読有
  83. Kato, T., Enomoto, A., Watanabe, T., Haga, H., Ishida, S., Kondo, Y., Furukawa, K., Urano, T., Mii, S., Weng, L., Ishida-Takagishi, M., Asai, M., Asai, N., Kaibuchi, K., Murakumo, Y. & Takahashi, M. TRIM27/MRTF-B-dependent integrin beta1 expression defines leading cells in cancer cell collectives. *Cell Rep* **7**, 1156-67 (2014).査読有
  84. Takahashi, T., Nakamura, Y., Nakamura, Y., Aleksic, B., Takayanagi, Y., Furuichi, A., Kido, M., Nakamura, M., Sasabayashi, D., Ikeda, M., Noguchi, K., Kaibuchi, K., Iwata, N., Ozaki, N. & Suzuki, M. The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and orbitofrontal sulcogyral pattern in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **51**, 166-71 (2014).査読有
  85. Namba, T., Kibe, Y., Funahashi, Y., Nakamuta, S., Takano, T., Ueno, T., Shimada, A., Kozawa, S., Okamoto, M., Shimoda, Y., Oda, K., Wada, Y., Masuda, T., Sakakibara, A., Igarashi, M., Miyata, T., Faivre-Sarrailh, C., Takeuchi, K. & Kaibuchi, K. Pioneering axons regulate neuronal polarization in the developing cerebral cortex. *Neuron* **81**, 814-29 (2014).査読有
  86. Kakeno, M., Matsuzawa, K., Matsui, T., Akita, H., Sugiyama, I., Ishidate, F., Nakano, A., Takashima, S., Goto, H., Inagaki, M., Kaibuchi, K. & Watanabe, T. Plk1 phosphorylates CLIP-170 and regulates its binding to microtubules for chromosome alignment. *Cell Struct Funct* **39**, 45-59 (2014).査読有
  87. Igarashi, M. Proteomic identification of the molecular basis of mammalian CNS growth cones. *Neurosci Res* **88**, 1-15 (2014).査読有
  88. Lemmon, V.P., Ferguson, A.R., Popovich, P.G., Xu, X.M., Snow, D.M., Igarashi, M., Beattie, C.E. & Bixby, J.L. Consortium, M. Minimum information about a spinal cord injury experiment: a proposed reporting standard for spinal cord injury experiments. *J Neurotrauma* **31**, 1354-61 (2014).査読有
  89. Nagaoka, T., Ohashi, R., Inutsuka, A., Sakai, S., Fujisawa, N., Yokoyama, M., Huang, Y.H., Igarashi, M. & Kishi, M. The Wnt/planar cell polarity pathway component Vangl2 induces synapse formation through direct control of N-cadherin. *Cell Rep* **6**, 916-27 (2014).査読有
  90. Uemura, S., Nagaoka, T., Yokoyama, M., Igarashi, M. & Kishi, M. A simple and highly efficient method to identify the integration site of a transgene in the animal genome. *Neurosci Res* **80**, 91-4 (2014).査読有
  91. Hamada, S., Ogawa, I., Yamasaki, M., Kiyama, Y., Kassai, H., Watabe, A.M., Nakao, K., Aiba, A., Wata-

- nabe, M. & Manabe, T. The glutamate receptor GluN2 subunit regulates synaptic trafficking of AMPA receptors in the neonatal mouse brain. *Eur J Neurosci* **40**, 3136-46 (2014).[査読有](#)
92. Kassai, H., Sugaya, Y., Noda, S., Nakao, K., Maeda, T., Kano, M. & Aiba, A. Selective activation of mTORC1 signaling recapitulates microcephaly, tuberous sclerosis, and neurodegenerative diseases. *Cell Rep* **7**, 1626-39 (2014).[査読有](#)
93. Ohtani, Y., Miyata, M., Hashimoto, K., Tabata, T., Kishimoto, Y., Fukaya, M., Kase, D., Kassai, H., Nakao, K., Hirata, T., Watanabe, M., Kano, M. & Aiba, A. The synaptic targeting of mGluR1 by its carboxyl-terminal domain is crucial for cerebellar function. *J Neurosci* **34**, 2702-12 (2014).[査読有](#)
94. Uesaka, N., Uchigashima, M., Mikuni, T., Nakazawa, T., Nakao, H., Hirai, H., Aiba, A., Watanabe, M. & Kano, M. Retrograde semaphorin signaling regulates synapse elimination in the developing mouse brain. *Science* **344**, 1020-3 (2014).[査読有](#)
95. Shiina, N. & Nakayama, K. RNA granule assembly and disassembly modulated by nuclear factor associated with double-stranded RNA 2 and nuclear factor 45. *J Biol Chem* **289**, 21163-80 (2014).[査読有](#)
96. Yamashita, M., Nonaka, T., Hirai, S., Miwa, A., Okado, H., Arai, T., Hosokawa, M., Akiyama, H. & Hasegawa, M. Distinct pathways leading to TDP-43-induced cellular dysfunctions. *Hum Mol Genet* **23**, 4345-56 (2014).[査読有](#)
97. Hasegawa, M., Watanabe, S., Kondo, H., Akiyama, H., Mann, D.M., Saito, Y. & Murayama, S. 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* **127**, 303-5 (2014).[査読有](#)
98. Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K., Hattori, S., Miyakawa, T., Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat Commun* **6**, 10090 (2015).[査読有](#)
99. Xu, C., Funahashi, Y., Watanabe, T., Takano, T., Nakamuta, S., Namba, T. & Kaibuchi, K. Radial Glial Cell-Neuron Interaction Directs Axon Formation at the Opposite Side of the Neuron from the Contact Site. *J Neurosci* **35**, 14517-32 (2015).[査読有](#)
100. Watanabe, T., Kakeno, M., Matsui, T., Sugiyama, I., Arimura, N., Matsuzawa, K., Shirahige, A., Ishidate, F., Nishioka, T., Taya, S., Hoshino, M. & Kaibuchi, K. TTBK2 with EB1/3 regulates microtubule dynamics in migrating cells through KIF2A phosphorylation. *J Cell Biol* **210**, 737-51 (2015).[査読有](#)
101. Namba, T., Funahashi, Y., Nakamuta, S., Xu, C., Takano, T. & Kaibuchi, K. Extracellular and Intracellular Signaling for Neuronal Polarity. *Physiol Rev* **95**, 995-1024 (2015).[査読有](#)
102. Shohag, M.H., Nishioka, T., Ahammad, R.U., Nakamuta, S., Yura, Y., Hamaguchi, T., Kaibuchi, K. & Amano, M. Phosphoproteomic Analysis Using the WW and FHA Domains as Biological Filters. *Cell Struct Funct* **40**, 95-104 (2015).[査読有](#)
103. Amano, M., Hamaguchi, T., Shohag, M.H., Kozawa, K., Kato, K., Zhang, X., Yura, Y., Matsuura, Y., Kataoka, C., Nishioka, T. & Kaibuchi, K. Kinase-interacting substrate screening is a novel method to identify kinase substrates. *J Cell Biol* **209**, 895-912 (2015).[査読有](#)
104. Takano, T., Xu, C., Funahashi, Y., Namba, T. & Kaibuchi, K. Neuronal polarization. *Development* **142**, 2088-93 (2015).[査読有](#)
105. Watanabe, T., Wang, S. & Kaibuchi, K. IQGAPs as Key Regulators of Actin-cytoskeleton Dynamics. *Cell Struct Funct* **40**, 69-77 (2015).[査読有](#)
106. Kobayashi, T., Iwamoto, Y., Takashima, K., Isomura, A., Kosodo, Y., Kawakami, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K. & Kageyama, R. Deubiquitinating enzymes regulate Hes1 stability and neuronal differentiation. *FEBS J* **282**, 2411-23 (2015).[査読有](#)
107. Tsuboi, D., Kuroda, K., Tanaka, M., Namba, T., Iizuka, Y., Taya, S., Shinoda, T., Hikita, T., Muraoka, S., Iizuka, M., Nimura, A., Mizoguchi, A., Shiina, N., Sokabe, M., Okano, H., Mikoshiba, K. & Kaibuchi, K. Disrupted-in-schizophrenia 1 regulates transport of ITPR1 mRNA for synaptic plasticity. *Nat Neurosci* **18**, 698-707 (2015).[査読有](#)



108. [Nishioka, T.](#), Shohag, M.H., Amano, M. & [Kaibuchi, K.](#) Developing novel methods to search for substrates of protein kinases such as Rho-kinase. *Biochim Biophys Acta* **1854**, 1663-6 (2015).[査読有](#)
109. Matsui, T., Watanabe, T., Matsuzawa, K., Kakeno, M., Okumura, N., Sugiyama, I., Itoh, N. & [Kaibuchi, K.](#) PAR3 and aPKC regulate Golgi organization through CLASP2 phosphorylation to generate cell polarity. *Mol Biol Cell* **26**, 751-61 (2015).[査読有](#)
110. Kedashiro, S., Pastuhov, S.I., [Nishioka, T.](#), Watanabe, T., [Kaibuchi, K.](#), Matsumoto, K. & Hanafusa, H. LR-RK1-phosphorylated CLIP-170 regulates EGFR trafficking by recruiting p150Glued to microtubule plus ends. *J Cell Sci* **128**, 385-96 (2015).[査読有](#)
111. Hamaguchi, T., Nakamuta, S., Funahashi, Y., Takano, T., [Nishioka, T.](#), Shohag, M.H., Yura, Y., [Kaibuchi, K.](#) & Amano, M. In vivo screening for substrates of protein kinase A using a combination of proteomic approaches and pharmacological modulation of kinase activity. *Cell Struct Funct* **40**, 1-12 (2015).[査読有](#)
112. Kiyota, A., Iwama, S., Sugimura, Y., Takeuchi, S., Takagi, H., Iwata, N., Nakashima, K., Suzuki, H., [Nishioka, T.](#), Kato, T., Enomoto, A., Arima, H., [Kaibuchi, K.](#) & Oiso, Y. Identification of the novel autoantigen candidate Rab GDP dissociation inhibitor alpha in isolated adrenocorticotropin deficiency. *Endocr J* **62**, 153-60 (2015).[査読有](#)
113. Kimura, H., Tsuboi, D., Wang, C., Kushima, I., Koide, T., Ikeda, M., Iwayama, Y., Toyota, T., Yamamoto, N., Kunimoto, S., Nakamura, Y., Yoshimi, A., Banno, M., Xing, J., Takasaki, Y., Yoshida, M., Aleksic, B., Uno, Y., Okada, T., Iidaka, T., Inada, T., Suzuki, M., Ujike, H., Kunugi, H., Kato, T., Yoshikawa, T., Iwata, N., [Kaibuchi, K.](#) & Ozaki, N. Identification of Rare, Single-Nucleotide Mutations in NDE1 and Their Contributions to Schizophrenia Susceptibility. *Schizophr Bull* **41**, 744-53 (2015).[査読有](#)
114. Izumikawa, T., Sato, B., Mikami, T., Tamura, J., [Igarashi, M.](#) & Kitagawa, H. GlcUAbeta1-3Galbeta1-3Galbeta1-4Xyl(2-O-phosphate) is the preferred substrate for chondroitin N-acetylgalactosaminyltransferase-1. *J Biol Chem* **290**, 5438-48 (2015).[査読有](#)
115. Takahashi, M., Miyata, H., Kametani, F., Nonaka, T., Akiyama, H., Hisanaga, S. & [Hasegawa, M.](#) Extracellular association of APP and tau fibrils induces intracellular aggregate formation of tau. *Acta Neuropathol* **129**, 895-907 (2015).[査読有](#)
116. Matsumoto, S.E., Motoi, Y., Ishiguro, K., Tabira, T., Kametani, F., [Hasegawa, M.](#) & Hattori, N. The twenty-four kDa C-terminal tau fragment increases with aging in tauopathy mice: implications of prion-like properties. *Hum Mol Genet* **24**, 6403-16 (2015).[査読有](#)
117. Nagai, T., Nakamuta, S., Kuroda, K., Nakauchi, S., [Nishioka, T.](#), Takano, T., Zhang, X., Tsuboi, D., Funahashi, Y., Nakano, T., Yoshimoto, J., Kobayashi, K., Uchigashima, M., Watanabe, M., Miura, M., Nishi, A., Kobayashi, K., Yamada, K., Amano, M. & [Kaibuchi, K.](#) Phosphoproteomics of the Dopamine Pathway Enables Discovery of Rap1 Activation as a Reward Signal In Vivo. *Neuron* **89**, 550-65 (2016).[査読有](#)
118. Yamaoka, M., Ando, T., Terabayashi, T., Okamoto, M., Takei, M., [Nishioka, T.](#), [Kaibuchi, K.](#), Matsunaga, K., Ishizaki, R., Izumi, T., Niki, I., Ishizaki, T. & Kimura, T. PI3K regulates endocytosis after insulin secretion by mediating signaling crosstalk between Arf6 and Rab27a. *J Cell Sci* **129**, 637-49 (2016).[査読有](#)
119. Iritani, S., Sekiguchi, H., Habuchi, C., Torii, Y., Kuroda, K., [Kaibuchi, K.](#) & Ozaki, N. Catecholaminergic neuronal network dysfunction in the frontal lobe of a genetic mouse model of schizophrenia. *Acta Neuropsychiatr* **28**, 117-23 (2016).[査読有](#)
120. Nakao, H., Harada, T., Nakao, K., Kiyonari, H., Inoue, K., Furuta, Y. & [Aiba, A.](#) A possible aid in targeted insertion of large DNA elements by CRISPR/Cas in mouse zygotes. *Genesis* **54**, 65-77 (2016).[査読有](#)
121. Ohashi, R., Takao, K., Miyakawa, T. & [Shiina, N.](#) Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci Rep* **6**, 20775 (2016).[査読有](#)
122. Taniguchi-Watanabe, S., Arai, T., Kametani, F., Nonaka, T., Masuda-Suzukake, M., Tarutani, A., Murayama, S., Saito, Y., Arima, K., Yoshida, M., Akiyama, H., Robinson, A., Mann, D.M., Iwatsubo, T. & [Hasegawa, M.](#) Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. *Acta Neuropathol* **131**, 267-80 (2016).

査読有

123. Tanaka, Y., Nonaka, T., Suzuki, G., Kametani, F. & Hasegawa, M. Gain-of-function proflin 1 mutations linked to familial amyotrophic lateral sclerosis cause seed-dependent intracellular TDP-43 aggregation. *Hum Mol Genet* **25**, 1420-33 (2016). 査読有
124. Nonaka, T., Suzuki, G., Tanaka, Y., Kametani, F., Hirai, S., Okado, H., Miyashita, T., Saitoe, M., Akiyama, H., Masai, H. & Hasegawa, M. Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1delta Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. *J Biol Chem* **291**, 5473-83 (2016). 査読有
125. Kimura, T., Hatsuta, H., Masuda-Suzukake, M., Hosokawa, M., Ishiguro, K., Akiyama, H., Murayama, S., Hasegawa, M. & Hisanaga, S. The Abundance of Nonphosphorylated Tau in Mouse and Human Tauopathy Brains Revealed by the Use of Phos-Tag Method. *Am J Pathol* **186**, 398-409 (2016). 査読有
126. Kametani, F., Obi, T., Shishido, T., Akatsu, H., Murayama, S., Saito, Y., Yoshida, M. & Hasegawa, M. Mass spectrometric analysis of accumulated TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis brains. *Sci Rep* (in press). 査読有

#### 7. 脳機能分子発現解析 (合計51件)

1. Hondo, M., Furutani, N., Yamasaki, M., Watanabe, M. & Sakurai, T. Orexin neurons receive glycinergic innervations. *PLoS One* **6**, e25076 (2011). 査読有
2. Isono, M., Suzuki, T., Hosono, K., Hayashi, I., Sakagami, H., Uematsu, S., Akira, S., DeClerck, Y.A., Okamoto, H. & Majima, M. Microsomal prostaglandin E synthase-1 enhances bone cancer growth and bone cancer-related pain behaviors in mice. *Life Sci* **88**, 693-700 (2011). 査読有
3. 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. *J Neurophysiol* **106**, 1782-92 (2011). 査読有
4. Nori, S., Okada, Y., Yasuda, A., Tsuji, O., Takahashi, Y., Kobayashi, Y., Fujiyoshi, K., Koike, M., Uchiyama, Y., Ikeda, E., Toyama, Y., Yamanaka, S., Nakamura, M. & Okano, H. Grafted human-induced pluripotent stem-cell-derived neurospheres promote motor functional recovery after spinal cord injury in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* **108**, 16825-30 (2011). 査読有
5. Yamamori, S., Itakura, M., Sugaya, D., Katsumata, O., Sakagami, H. & Takahashi, M. Differential expression of SNAP-25 family proteins in the mouse brain. *J Comp Neurol* **519**, 916-32 (2011). 査読有
6. Imaizumi, Y., Okada, Y., Akamatsu, W., Koike, M., Kuzumaki, N., Hayakawa, H., Nihira, T., Kobayashi, T., Ohyama, M., Sato, S., Takanashi, M., Funayama, M., Hirayama, A., Soga, T., Hishiki, T., Suematsu, M., Yagi, T., Ito, D., Kosakai, A., Hayashi, K., Shouji, M., Nakanishi, A., Suzuki, N., Mizuno, Y., Mizushima, N., Amagai, M., Uchiyama, Y., Mochizuki, H., Hattori, N. & Okano, H. Mitochondrial dysfunction associated with increased oxidative stress and alpha-synuclein accumulation in PARK2 iPSC-derived neurons and postmortem brain tissue. *Mol Brain* **5**, 35 (2012). 査読有
7. Nakata, Y., Yasuda, T., Fukaya, M., Yamamori, S., Itakura, M., Nihira, T., Hayakawa, H., Kawanami, A., Kataoka, M., Nagai, M., Sakagami, H., Takahashi, M., Mizuno, Y. & Mochizuki, H. Accumulation of alpha-synuclein triggered by presynaptic dysfunction. *J Neurosci* **32**, 17186-96 (2012). 査読有
8. Sekine, S., Kanamaru, Y., Koike, M., Nishihara, A., Okada, M., Kinoshita, H., Kamiyama, M., Maruyama, J., Uchiyama, Y., Ishihara, N., Takeda, K. & Ichijo, H. Rhomboid protease PARL mediates the mitochondrial membrane potential loss-induced cleavage of PGAM5. *J Biol Chem* **287**, 34635-45 (2012). 査読有
9. Shikanai, H., Yoshida, T., Konno, K., Yamasaki, M., Izumi, T., Ohmura, Y., Watanabe, M. & Yoshioka, M. Distinct neurochemical and functional properties of GAD67-containing 5-HT neurons in the rat dorsal raphe nucleus. *J Neurosci* **32**, 14415-26 (2012). 査読有
10. Takeuchi, Y., Yamasaki, M., Nagumo, Y., Imoto, K., Watanabe, M. & Miyata, M. Rewiring of afferent fibers in the somatosensory thalamus of mice caused by peripheral sensory nerve transection. *J Neurosci* **32**, 6917-30 (2012). 査読有
11. Tanimura, A., Uchigashima, M., Yamazaki, M., Uesaka, N., Mikuni, T., Abe, M., Hashimoto, K., Watanabe,

- M., Sakimura, K. & Kano, M. Synapse type-independent degradation of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol after retrograde synaptic suppression. *Proc Natl Acad Sci U S A* **109**, 12195-200 (2012). 査読有
12. Tashiro, Y., Urushitani, M., Inoue, H., Koike, M., Uchiyama, Y., Komatsu, M., Tanaka, K., Yamazaki, M., Abe, M., Misawa, H., Sakimura, K., Ito, H. & Takahashi, R. Motor neuron-specific disruption of proteasomes, but not autophagy, replicates amyotrophic lateral sclerosis. *J Biol Chem* **287**, 42984-94 (2012). 査読有
  13. Unno, T., Wakamori, M., Koike, M., Uchiyama, Y., Ishikawa, K., Kubota, H., Yoshida, T., Sasakawa, H., Peters, C., Mizusawa, H. & Watase, K. Development of Purkinje cell degeneration in a knockin mouse model reveals lysosomal involvement in the pathogenesis of SCA6. *Proc Natl Acad Sci U S A* **109**, 17693-8 (2012). 査読有
  14. Ageta-Ishihara, N., Miyata, T., Ohshima, C., Watanabe, M., Sato, Y., Hamamura, Y., Higashiyama, T., Mazitschek, R., Bito, H. & Kinoshita, M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nat Commun* **4**, 2532 (2013). 査読有
  15. Hashizume, M., Miyazaki, T., Sakimura, K., Watanabe, M., Kitamura, K. & Kano, M. Disruption of cerebellar microzonal organization in GluD2 (GluRdelta2) knockout mouse. *Front Neural Circuits* **7**, 130 (2013). 査読有
  16. Hoshina, N., Tanimura, A., Yamasaki, M., Inoue, T., Fukabori, R., Kuroda, T., Yokoyama, K., Tezuka, T., Sagara, H., Hirano, S., Kiyonari, H., Takada, M., Kobayashi, K., Watanabe, M., Kano, M., Nakazawa, T. & Yamamoto, T. Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic corticobasal Ganglia circuits. *Neuron* **78**, 839-54 (2013). 査読有
  17. Kawahara, A., Kurauchi, S., Fukata, Y., Martinez-Hernandez, J., Yagihashi, T., Itadani, Y., Sho, R., Kajiyama, T., Shinzato, N., Narusuye, K., Fukata, M., Lujan, R., Shigemoto, R. & Ito, I. Neuronal major histocompatibility complex class I molecules are implicated in the generation of asymmetries in hippocampal circuitry. *J Physiol* **591**, 4777-91 (2013). 査読有
  18. Matsui, H., Sato, F., Sato, S., Koike, M., Taruno, Y., Saiki, S., Funayama, M., Ito, H., Taniguchi, Y., Uemura, N., Toyoda, A., Sakaki, Y., Takeda, S., Uchiyama, Y., Hattori, N. & Takahashi, R. ATP13A2 deficiency induces a decrease in cathepsin D activity, fingerprint-like inclusion body formation, and selective degeneration of dopaminergic neurons. *FEBS Lett* **587**, 1316-25 (2013). 査読有
  19. Nonomura, K., Yamaguchi, Y., Hamachi, M., Koike, M., Uchiyama, Y., Nakazato, K., Mochizuki, A., Sakaue-Sawano, A., Miyawaki, A., Yoshida, H., Kuida, K. & Miura, M. Local apoptosis modulates early mammalian brain development through the elimination of morphogen-producing cells. *Dev Cell* **27**, 621-34 (2013). 査読有
  20. Ohkawa, T., Fukata, Y., Yamasaki, M., Miyazaki, T., Yokoi, N., Takashima, H., Watanabe, M., Watanabe, O. & Fukata, M. Autoantibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. *J Neurosci* **33**, 18161-74 (2013). 査読有
  21. Tsujino, N., Tsunematsu, T., Uchigashima, M., Konno, K., Yamanaka, A., Kobayashi, K., Watanabe, M., Koyama, Y. & Sakurai, T. Chronic alterations in monoaminergic cells in the locus coeruleus in orexin neuron-ablated narcoleptic mice. *PLoS One* **8**, e70012 (2013). 査読有
  22. Dai, X., Iwasaki, H., Watanabe, M. & Okabe, S. Dlx1 transcription factor regulates dendritic growth and postsynaptic differentiation through inhibition of neuropilin-2 and PAK3 expression. *Eur J Neurosci* **39**, 531-47 (2014). 査読有
  23. Edamura, M., Murakami, G., Meng, H., Itakura, M., Shigemoto, R., Fukuda, A. & Nakahara, D. Functional deficiency of MHC class I enhances LTP and abolishes LTD in the nucleus accumbens of mice. *PLoS One* **9**, e107099 (2014). 査読有
  24. Inoue, R., Yoshihisa, Y., Tojo, Y., Okamura, C., Yoshida, Y., Kishimoto, J., Luan, X., Watanabe, M., Mizuguchi, M., Nabeshima, Y., Hamase, K., Matsunaga, K., Shimizu, T. & Mori, H. Localization of serine race-

- mase and its role in the skin. *J Invest Dermatol* **134**, 1618-26 (2014). 査読有
25. Matsukawa, H., Akiyoshi-Nishimura, S., Zhang, Q., Lujan, R., Yamaguchi, K., Goto, H., Yaguchi, K., Hashikawa, T., Sano, C., Shigemoto, R., Nakashiba, T. & Itoharu, S. Netrin-G/NGL complexes encode functional synaptic diversification. *J Neurosci* **34**, 15779-92 (2014). 査読有
  26. Moriguchi, S., Tagashira, H., Sasaki, Y., Yeh, J.Z., Sakagami, H., Narahashi, T. & Fukunaga, K. CaMKII activity is essential for improvement of memory-related behaviors by chronic rivastigmine treatment. *J Neurochem* **128**, 927-37 (2014). 査読有
  27. Ohtani, Y., Miyata, M., Hashimoto, K., Tabata, T., Kishimoto, Y., Fukaya, M., Kase, D., Kassai, H., Nakao, K., Hirata, T., Watanabe, M., Kano, M. & Aiba, A. The synaptic targeting of mGluR1 by its carboxyl-terminal domain is crucial for cerebellar function. *J Neurosci* **34**, 2702-12 (2014). 査読有
  28. Sobajima, T., Yoshimura, S., Iwano, T., Kunii, M., Watanabe, M., Atik, N., Mushiake, S., Morii, E., Koyama, Y., Miyoshi, E. & Harada, A. Rab11a is required for apical protein localisation in the intestine. *Biol Open* **4**, 86-94 (2014). 査読有
  29. Uesaka, N., Uchigashima, M., Mikuni, T., Nakazawa, T., Nakao, H., Hirai, H., Aiba, A., Watanabe, M. & Kano, M. Retrograde semaphorin signaling regulates synapse elimination in the developing mouse brain. *Science* **344**, 1020-3 (2014). 査読有
  30. Yamanaka, T., Tosaki, A., Kurosawa, M., Matsumoto, G., Koike, M., Uchiyama, Y., Maity, S.N., Shimogori, T., Hattori, N. & Nukina, N. NF-Y inactivation causes atypical neurodegeneration characterized by ubiquitin and p62 accumulation and endoplasmic reticulum disorganization. *Nat Commun* **5**, 3354 (2014). 査読有
  31. Zhao, L., Sakagami, H. & Suzuki, T. Detergent-dependent separation of postsynaptic density, membrane rafts and other subsynaptic structures from the synaptic plasma membrane of rat forebrain. *J Neurochem* **131**, 147-62 (2014). 査読有
  32. Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K., Hattori, S., Miyakawa, T., Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat Commun* **6**, 10090 (2015). 査読有
  33. Akiba, Y., Inoue, T., Kaji, I., Higashiyama, M., Narimatsu, K., Iwamoto, K., Watanabe, M., Guth, P.H., Engel, E., Kuwahara, A. & Kaunitz, J.D. Short-chain fatty acid sensing in rat duodenum. *J Physiol* **593**, 585-99 (2015). 査読有
  34. Asano, T., Koike, M., Sakata, S., Takeda, Y., Nakagawa, T., Hatano, T., Ohashi, S., Funayama, M., Yoshimi, K., Asanuma, M., Toyokuni, S., Mochizuki, H., Uchiyama, Y., Hattori, N. & Iwai, K. Possible involvement of iron-induced oxidative insults in neurodegeneration. *Neurosci Lett* **588**, 29-35 (2015). 査読有
  35. Kishimoto, A., Ishiguro-Oonuma, T., Takahashi, R., Maekawa, M., Toshimori, K., Watanabe, M. & Iwanaga, T. Immunohistochemical localization of GLUT3, MCT1, and MCT2 in the testes of mice and rats: the use of different energy sources in spermatogenesis. *Biomed Res* **36**, 225-34 (2015). 査読有
  36. Moriguchi, S., Sakagami, H., Yabuki, Y., Sasaki, Y., Izumi, H., Zhang, C., Han, F. & Fukunaga, K. Stimulation of Sigma-1 Receptor Ameliorates Depressive-like Behaviors in CaMKIV Null Mice. *Mol Neurobiol* **52**, 1210-22 (2015). 査読有
  37. Nakamura, Y., Harada, H., Kamasawa, N., Matsui, K., Rothman, J.S., Shigemoto, R., Silver, R.A., DiGregorio, D.A. & Takahashi, T. Nanoscale distribution of presynaptic Ca(2+) channels and its impact on vesicular release during development. *Neuron* **85**, 145-58 (2015). 査読有
  38. Nori, S., Okada, Y., Nishimura, S., Sasaki, T., Itakura, G., Kobayashi, Y., Renault-Mihara, F., Shimizu, A., Koya, I., Yoshida, R., Kudoh, J., Koike, M., Uchiyama, Y., Ikeda, E., Toyama, Y., Nakamura, M. & Okano, H. Long-term safety issues of iPSC-based cell therapy in a spinal cord injury model: oncogenic transformation with epithelial-mesenchymal transition. *Stem Cell Reports* **4**, 360-73 (2015). 査読有
  39. Ohnishi, T., Yanazawa, M., Sasahara, T., Kitamura, Y., Hiroaki, H., Fukazawa, Y., Kii, I., Nishiyama, T., Kakita, A., Takeda, H., Takeuchi, A., Arai, Y., Ito, A., Komura, H., Hirao, H., Satomura, K., Inoue, M., Mura-

- matsu, S., Matsui, K., Tada, M., Sato, M., Saijo, E., Shigemitsu, Y., Sakai, S., Umetsu, Y., Goda, N., Takino, N., Takahashi, H., Hagiwara, M., Sawasaki, T., Iwasaki, G., Nakamura, Y., Nabeshima, Y., Teplow, D.B. & Hoshi, M. Na, K-ATPase alpha3 is a death target of Alzheimer patient amyloid-beta assembly. *Proc Natl Acad Sci U S A* **112**, E4465-74 (2015). 査読有
40. Shirai, Y., Watanabe, M., Sakagami, H. & Suzuki, T. Novel splice variants in the 5'UTR of Gtf2i expressed in the rat brain: alternative 5'UTRs and differential expression in the neuronal dendrites. *J Neurochem* **134**, 578-89 (2015). 査読有
41. Tanaka-Hayashi, A., Hayashi, S., Inoue, R., Ito, T., Konno, K., Yoshida, T., Watanabe, M., Yoshimura, T. & Mori, H. Is D-aspartate produced by glutamic-oxaloacetic transaminase-1 like 1 (Got1l1): a putative aspartate racemase? *Amino Acids* **47**, 79-86 (2015). 査読有
42. Torii, T., Miyamoto, Y., Yamamoto, M., Ohbuchi, K., Tsumura, H., Kawahara, K., Tanoue, A., Sakagami, H. & Yamauchi, J. Arf6 mediates Schwann cell differentiation and myelination. *Biochem Biophys Res Commun* **465**, 450-7 (2015). 査読有
43. Torii, T., Ohno, N., Miyamoto, Y., Kawahara, K., Saitoh, Y., Nakamura, K., Takashima, S., Sakagami, H., Tanoue, A. & Yamauchi, J. Arf6 guanine-nucleotide exchange factor cytohesin-2 regulates myelination in nerves. *Biochem Biophys Res Commun* **460**, 819-25 (2015). 査読有
44. Tsutsumi, S., Yamazaki, M., Miyazaki, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Kano, M. & Kitamura, K. Structure-function relationships between aldolase C/zebrin II expression and complex spike synchrony in the cerebellum. *J Neurosci* **35**, 843-52 (2015). 査読有
45. Uemura, N., Koike, M., Ansai, S., Kinoshita, M., Ishikawa-Fujiwara, T., Matsui, H., Naruse, K., Sakamoto, N., Uchiyama, Y., Todo, T., Takeda, S., Yamakado, H. & Takahashi, R. Viable neuronopathic Gaucher disease model in Medaka (*Oryzias latipes*) displays axonal accumulation of alpha-synuclein. *PLoS Genet* **11**, e1005065 (2015). 査読有
46. Ueno, Y., Koike, M., Shimada, Y., Shimura, H., Hira, K., Tanaka, R., Uchiyama, Y., Hattori, N. & Urabe, T. L-carnitine enhances axonal plasticity and improves white-matter lesions after chronic hypoperfusion in rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab* **35**, 382-91 (2015). 査読有
47. Kaji, I., Akiba, Y., Konno, K., Watanabe, M., Kimura, S., Iwanaga, T., Kuri, A., Iwamoto, K.I., Kuwahara, A. & Kaunitz, J.D. Neural FFA3 activation inversely regulates anion secretion evoked by nicotinic ACh receptor activation in rat proximal colon. *J Physiol* (2016). 査読有
48. Matsumoto, N., Hoshiko, M., Sugo, N., Fukazawa, Y. & Yamamoto, N. Synapse-dependent and independent mechanisms of thalamocortical axon branching are regulated by neuronal activity. *Dev Neurobiol* **76**, 323-36 (2016). 査読有
49. Nakazawa, T., Hashimoto, R., Sakoori, K., Sugaya, Y., Tanimura, A., Hashimotodani, Y., Ohi, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Umeda-Yano, S., Kiyama, Y., Konno, K., Inoue, T., Yokoyama, K., Inoue, T., Numata, S., Ohnuma, T., Iwata, N., Ozaki, N., Hashimoto, H., Watanabe, M., Manabe, T., Yamamoto, T., Takeda, M. & Kano, M. Emerging roles of ARHGAP33 in intracellular trafficking of TrkB and pathophysiology of neuropsychiatric disorders. *Nat Commun* **7**, 10594 (2016). 査読有
50. Tanahashi, H., Tian, Q.B., Hara, Y., Sakagami, H., Endo, S. & Suzuki, T. Polyhydramnios in Lrp4 knockout mice with bilateral kidney agenesis: Defects in the pathways of amniotic fluid clearance. *Sci Rep* **6**, 20241 (2016). 査読有
51. Yamada, D., Saiki, S., Furuya, N., Ishikawa, K., Imamichi, Y., Kambe, T., Fujimura, T., Ueno, T., Koike, M., Sumiyoshi, K. & Hattori, N. Ethambutol neutralizes lysosomes and causes lysosomal zinc accumulation. *Biochem Biophys Res Commun* **471**, 109-16 (2016). 査読有

### Ⅲ. 先進モデル動物・システム・行動解析支援活動

#### 8. マウス作製支援活動 (合計68件)

1. Hagino, Y., Kasai, S., Han, W., Yamamoto, H., Nabeshima, T., Mishina, M. & Ikeda, K. Essential role of

- NMDA receptor channel epsilon4 subunit (GluN2D) in the effects of phencyclidine, but not methamphetamine. *PLoS One* **5**, e13722 (2010). 査読有
2. Hata, S., Abe, M., Suzuki, H., Kitamura, F., Toyama-Sorimachi, N., Abe, K., [Sakimura, K.](#) & Sorimachi, H. Calpain 8/nCL-2 and calpain 9/nCL-4 constitute an active protease complex, G-calpain, involved in gastric mucosal defense. *PLoS Genet* **6**, e1001040 (2010). 査読有
  3. Miyazaki, T., Yamasaki, M., Takeuchi, T., [Sakimura, K.](#), [Mishina, M.](#) & Watanabe, M. Ablation of glutamate receptor GluRdelta2 in adult Purkinje cells causes multiple innervation of climbing fibers by inducing aberrant invasion to parallel fiber innervation territory. *J Neurosci* **30**, 15196-209 (2010). 査読有
  4. Ohno, T., Maeda, H., Murabe, N., Kamiyama, T., Yoshioka, N., [Mishina, M.](#) & Sakurai, M. Specific involvement of postsynaptic GluN2B-containing NMDA receptors in the developmental elimination of corticospinal synapses. *Proc Natl Acad Sci U S A* **107**, 15252-7 (2010). 査読有
  5. Saito, K., Kakizaki, T., Hayashi, R., Nishimaru, H., Furukawa, T., Nakazato, Y., Takamori, S., Ebihara, S., Uematsu, M., [Mishina, M.](#), Miyazaki, J., Yokoyama, M., Konishi, S., Inoue, K., Fukuda, A., Fukumoto, M., Nakamura, K., Obata, K. & Yanagawa, Y. The physiological roles of vesicular GABA transporter during embryonic development: a study using knockout mice. *Mol Brain* **3**, 40 (2010). 査読有
  6. Sumida, H., Noguchi, K., Kihara, Y., Abe, M., Yanagida, K., Hamano, F., Sato, S., Tamaki, K., Morishita, Y., Kano, M.R., Iwata, C., Miyazono, K., [Sakimura, K.](#), Shimizu, T. & Ishii, S. LPA4 regulates blood and lymphatic vessel formation during mouse embryogenesis. *Blood* **116**, 5060-70 (2010). 査読有
  7. Watanabe, Y., Takeuchi, K., Higa Onaga, S., Sato, M., Tsujita, M., Abe, M., Natsume, R., Li, M., Furuichi, T., Saeki, M., Izumikawa, T., Hasegawa, A., Yokoyama, M., Ikegawa, S., [Sakimura, K.](#), Amizuka, N., Kitagawa, H. & Igarashi, M. Chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1 is required for normal cartilage development. *Biochem J* **432**, 47-55 (2010). 査読有
  8. Hashimoto, K., Tsujita, M., Miyazaki, T., Kitamura, K., Yamazaki, M., Shin, H.S., Watanabe, M., [Sakimura, K.](#) & Kano, M. Postsynaptic P/Q-type Ca<sup>2+</sup> channel in Purkinje cell mediates synaptic competition and elimination in developing cerebellum. *Proc Natl Acad Sci U S A* **108**, 9987-92 (2011). 査読有
  9. Hashimoto-dani, Y., Ohno-Shosaku, T., Yamazaki, M., [Sakimura, K.](#) & Kano, M. Neuronal protease-activated receptor 1 drives synaptic retrograde signaling mediated by the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol. *J Neurosci* **31**, 3104-9 (2011). 査読有
  10. 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). 査読有
  11. Kuroda, S., Yamazaki, M., Abe, M., [Sakimura, K.](#), Takayanagi, H. & Iwai, Y. Basic leucine zipper transcription factor, ATF-like (BATF) regulates epigenetically and energetically effector CD8 T-cell differentiation via Sirt1 expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* **108**, 14885-9 (2011). 査読有
  12. Uchigashima, M., Yamazaki, M., Yamasaki, M., Tanimura, A., [Sakimura, K.](#), Kano, M. & Watanabe, M. Molecular and morphological configuration for 2-arachidonoylglycerol-mediated retrograde signaling at mossy cell-granule cell synapses in the dentate gyrus. *J Neurosci* **31**, 7700-14 (2011). 査読有
  13. Wu, S., Esumi, S., Watanabe, K., Chen, J., Nakamura, K.C., Nakamura, K., Kometani, K., Minato, N., Yanagawa, Y., Akashi, K., [Sakimura, K.](#), Kaneko, T. & Tamamaki, N. Tangential migration and proliferation of intermediate progenitors of GABAergic neurons in the mouse telencephalon. *Development* **138**, 2499-509 (2011). 査読有
  14. Yamasaki, M., Miyazaki, T., Azechi, H., Abe, M., Natsume, R., Hagiwara, T., Aiba, A., [Mishina, M.](#), [Sakimura, K.](#) & Watanabe, M. Glutamate receptor delta2 is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci* **31**, 3362-74 (2011). 査読有
  15. Yamasaki, M., Miyazaki, T., Azechi, H., Abe, M., Natsume, R., Hagiwara, T., Aiba, A., [Mishina, M.](#), [Sakimura, K.](#) & Watanabe, M. Glutamate receptor delta2 is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci* **31**, 3362-74 (2011). 査読有
  16. Miyazaki, T., Yamasaki, M., Hashimoto, K., Yamazaki, M., Abe, M., Usui, H., Kano, M., [Sakimura, K.](#) &

- Watanabe, M. Cav2.1 in cerebellar Purkinje cells regulates competitive excitatory synaptic wiring, cell survival, and cerebellar biochemical compartmentalization. *J Neurosci* **32**, 1311-28 (2012). 査読有
17. 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* **74**, 384-96 (2012). 査読有
  18. Okuno, H., Akashi, K., Ishii, Y., Yagishita-Kyo, N., Suzuki, K., Nonaka, M., Kawashima, T., Fujii, H., Takemoto-Kimura, S., Abe, M., Natsume, R., Chowdhury, S., Sakimura, K., Worley, P.F. & Bito, H. Inverse synaptic tagging of inactive synapses via dynamic interaction of Arc/Arg3.1 with CaMKIIbeta. *Cell* **149**, 886-98 (2012). 査読有
  19. Tanimura, A., Uchigashima, M., Yamazaki, M., Uesaka, N., Mikuni, T., Abe, M., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kano, M. Synapse type-independent degradation of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol after retrograde synaptic suppression. *Proc Natl Acad Sci U S A* **109**, 12195-200 (2012). 査読有
  20. Tashiro, Y., Urushitani, M., Inoue, H., Koike, M., Uchiyama, Y., Komatsu, M., Tanaka, K., Yamazaki, M., Abe, M., Misawa, H., Sakimura, K., Ito, H. & Takahashi, R. Motor neuron-specific disruption of proteasomes, but not autophagy, replicates amyotrophic lateral sclerosis. *J Biol Chem* **287**, 42984-94 (2012). 査読有
  21. Uesaka, N., Mikuni, T., Hashimoto, K., Hirai, H., Sakimura, K. & Kano, M. Organotypic coculture preparation for the study of developmental synapse elimination in mammalian brain. *J Neurosci* **32**, 11657-70 (2012). 査読有
  22. Bai, N., Aida, T., Yanagisawa, M., Katou, S., Sakimura, K., Mishina, M. & Tanaka, K. NMDA receptor subunits have different roles in NMDA-induced neurotoxicity in the retina. *Mol Brain* **6**, 34 (2013). 査読有
  23. Bai, N., Hayashi, H., Aida, T., Namekata, K., Harada, T., Mishina, M. & Tanaka, K. Dock3 interaction with a glutamate-receptor NR2D subunit protects neurons from excitotoxicity. *Mol Brain* **6**, 22 (2013). 査読有
  24. Hashizume, M., Miyazaki, T., Sakimura, K., Watanabe, M., Kitamura, K. & Kano, M. Disruption of cerebellar microzonal organization in GluD2 (GluRdelta2) knockout mouse. *Front Neural Circuits* **7**, 130 (2013). 査読有
  25. Kano, M., Nakayama, H., Hashimoto, K., Kitamura, K., Sakimura, K. & Watanabe, M. Calcium-dependent regulation of climbing fibre synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J Physiol* **591**, 3151-8 (2013). 査読有
  26. Kawamura, Y., Nakayama, H., Hashimoto, K., Sakimura, K., Kitamura, K. & Kano, M. Spike timing-dependent selective strengthening of single climbing fibre inputs to Purkinje cells during cerebellar development. *Nat Commun* **4**, 2732 (2013). 査読有
  27. Miyazaki, M., Noda, Y., Mouri, A., Kobayashi, K., Mishina, M., Nabeshima, T. & Yamada, K. Role of convergent activation of glutamatergic and dopaminergic systems in the nucleus accumbens in the development of methamphetamine psychosis and dependence. *Int J Neuropsychopharmacol* **16**, 1341-50 (2013). 査読有
  28. Saito, Y.C., Tsujino, N., Hasegawa, E., Akashi, K., Abe, M., Mieda, M., Sakimura, K. & Sakurai, T. GABAergic neurons in the preoptic area send direct inhibitory projections to orexin neurons. *Front Neural Circuits* **7**, 192 (2013). 査読有
  29. Sasaki, K., Yamasaki, T., Omotuyi, I.O., Mishina, M. & Ueda, H. Age-dependent dystonia in striatal Ggamma7 deficient mice is reversed by the dopamine D2 receptor agonist pramipexole. *J Neurochem* **124**, 844-54 (2013). 査読有
  30. Sugaya, Y., Cagniard, B., Yamazaki, M., Sakimura, K. & Kano, M. The endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol negatively regulates habituation by suppressing excitatory recurrent network activity and reducing long-term potentiation in the dentate gyrus. *J Neurosci* **33**, 3588-601 (2013). 査読有
  31. Takeuchi, K., Yoshioka, N., Higa Onaga, S., Watanabe, Y., Miyata, S., Wada, Y., Kudo, C., Okada, M.,

- Ohko, K., Oda, K., Sato, T., Yokoyama, M., Matsushita, N., Nakamura, M., Okano, H., [Sakimura, K.](#), Kawano, H., Kitagawa, H. & Igarashi, M. Chondroitin sulphate N-acetylgalactosaminyl-transferase-1 inhibits recovery from neural injury. *Nat Commun* **4**, 2740 (2013). 査読有
32. Watanabe, Y., Katayama, N., Takeuchi, K., Togano, T., Itoh, R., Sato, M., Yamazaki, M., Abe, M., Sato, T., Oda, K., Yokoyama, M., Takao, K., Fukaya, M., Miyakawa, T., Watanabe, M., [Sakimura, K.](#), Manabe, T. & Igarashi, M. Point mutation in syntaxin-1A causes abnormal vesicle recycling, behaviors, and short term plasticity. *J Biol Chem* **288**, 34906-19 (2013). 査読有
33. Yamamoto, H., Kamegaya, E., Sawada, W., Hasegawa, R., Yamamoto, T., Hagino, Y., Takamatsu, Y., Imai, K., Koga, H., [Mishina, M.](#) & Ikeda, K. Involvement of the N-methyl-D-aspartate receptor GluN2D subunit in phencyclidine-induced motor impairment, gene expression, and increased Fos immunoreactivity. *Mol Brain* **6**, 56 (2013). 査読有
34. Fujita, H., Aoki, H., Ajioka, I., Yamazaki, M., Abe, M., Oh-Nishi, A., [Sakimura, K.](#) & Sugihara, I. Detailed expression pattern of aldolase C (Aldoc) in the cerebellum, retina and other areas of the CNS studied in Aldoc-Venus knock-in mice. *PLoS One* **9**, e86679 (2014). 査読有
35. Harayama, T., Eto, M., Shindou, H., Kita, Y., Otsubo, E., Hishikawa, D., Ishii, S., [Sakimura, K.](#), [Mishina, M.](#) & Shimizu, T. Lysophospholipid acyltransferases mediate phosphatidylcholine diversification to achieve the physical properties required in vivo. *Cell Metab* **20**, 295-305 (2014). 査読有
36. Harayama, T., Eto, M., Shindou, H., Kita, Y., Otsubo, E., Hishikawa, D., Ishii, S., [Sakimura, K.](#), [Mishina, M.](#) & Shimizu, T. Lysophospholipid acyltransferases mediate phosphatidylcholine diversification to achieve the physical properties required in vivo. *Cell Metab* **20**, 295-305 (2014). 査読有
37. Hayashi, Y., Nabeshima, Y., Kobayashi, K., Miyakawa, T., Tanda, K., Takao, K., Suzuki, H., Esumi, E., Noguchi, S., Matsuda, Y., Sasaoka, T., Noda, T., Miyazaki, J., [Mishina, M.](#), Funabiki, K. & Nabeshima, Y. Enhanced stability of hippocampal place representation caused by reduced magnesium block of NMDA receptors in the dentate gyrus. *Mol Brain* **7**, 44 (2014). 査読有
38. He, X., Ishizeki, M., Mita, N., Wada, S., Araki, Y., Ogura, H., Abe, M., Yamazaki, M., [Sakimura, K.](#), Mikoshiba, K., Inoue, T. & Ohshima, T. Cdk5/p35 is required for motor coordination and cerebellar plasticity. *J Neurochem* **131**, 53-64 (2014). 査読有
39. Hori, K., Nagai, T., Shan, W., Sakamoto, A., Taya, S., Hashimoto, R., Hayashi, T., Abe, M., Yamazaki, M., Nakao, K., Nishioka, T., [Sakimura, K.](#), Yamada, K., Kaibuchi, K. & Hoshino, M. Cytoskeletal regulation by AUTS2 in neuronal migration and neurogenesis. *Cell Rep* **9**, 2166-79 (2014). 査読有
40. Ikegami, M., Uemura, T., Kishioka, A., [Sakimura, K.](#) & [Mishina, M.](#) Striatal dopamine D1 receptor is essential for contextual fear conditioning. *Sci Rep* **4**, 3976 (2014). 査読有
41. Itoi, K., Talukder, A.H., Fuse, T., Kaneko, T., Ozawa, R., Sato, T., Sugaya, T., Uchida, K., Yamazaki, M., Abe, M., Natsume, R. & [Sakimura, K.](#) Visualization of corticotropin-releasing factor neurons by fluorescent proteins in the mouse brain and characterization of labeled neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Endocrinology* **155**, 4054-60 (2014). 査読有
42. Kaneko, R., Abe, M., Hirabayashi, T., Uchimura, A., [Sakimura, K.](#), Yanagawa, Y. & Yagi, T. Expansion of stochastic expression repertoire by tandem duplication in mouse Protocadherin-alpha cluster. *Sci Rep* **4**, 6263 (2014). 査読有
43. Kawata, S., Miyazaki, T., Yamazaki, M., Mikuni, T., Yamasaki, M., Hashimoto, K., Watanabe, M., [Sakimura, K.](#) & Kano, M. Global scaling down of excitatory postsynaptic responses in cerebellar Purkinje cells impairs developmental synapse elimination. *Cell Rep* **8**, 1119-29 (2014). 査読有
44. Kitajima, Y., Tashiro, Y., Suzuki, N., Warita, H., Kato, M., Tateyama, M., Ando, R., Izumi, R., Yamazaki, M., Abe, M., [Sakimura, K.](#), Ito, H., Urushitani, M., Nagatomi, R., Takahashi, R. & Aoki, M. Proteasome dysfunction induces muscle growth defects and protein aggregation. *J Cell Sci* **127**, 5204-17 (2014). 査読有
45. Konno, K., Matsuda, K., Nakamoto, C., Uchigashima, M., Miyazaki, T., Yamasaki, M., [Sakimura, K.](#), Yuzaki, M. & Watanabe, M. Enriched expression of GluD1 in higher brain regions and its involvement in paral-



- lel fiber-interneuron synapse formation in the cerebellum. *J Neurosci* **34**, 7412-24 (2014). 査読有
46. Yamasaki, M., Okada, R., Takasaki, C., Toki, S., Fukaya, M., Natsume, R., [Sakimura, K.](#), [Mishina, M.](#), Shirakawa, T. & Watanabe, M. Opposing role of NMDA receptor GluN2B and GluN2D in somatosensory development and maturation. *J Neurosci* **34**, 11534-48 (2014). 査読有
  47. Yamasaki, M., Okada, R., Takasaki, C., Toki, S., Fukaya, M., Natsume, R., [Sakimura, K.](#), [Mishina, M.](#), Shirakawa, T. & Watanabe, M. Opposing role of NMDA receptor GluN2B and GluN2D in somatosensory development and maturation. *J Neurosci* **34**, 11534-48 (2014). 査読有
  48. Yasumura, M., Yoshida, T., Yamazaki, M., Abe, M., Natsume, R., Kanno, K., Uemura, T., Takao, K., [Sakimura, K.](#), Kikusui, T., Miyakawa, T. & [Mishina, M.](#) IL1RAPL1 knockout mice show spine density decrease, learning deficiency, hyperactivity and reduced anxiety-like behaviours. *Sci Rep* **4**, 6613 (2014). 査読有
  49. Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K., Hattori, S., Miyakawa, T., Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., [Sakimura, K.](#) & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat Commun* **6**, 10090 (2015). 査読有
  50. Hasegawa, M., Hara-Miyauchi, C., Ohta, H., [Sakimura, K.](#), Okano, H. & Okano, H.J. Analysis of RNA metabolism in peripheral WBCs of TDP-43 KI mice identifies novel biomarkers of ALS. *Neurosci Res* (2015). 査読有
  51. Hirose, S., Touma, M., Go, R., Katsuragi, Y., Sakuraba, Y., Gondo, Y., Abe, M., [Sakimura, K.](#), Mishima, Y. & Kominami, R. Bcl11b prevents the intrathymic development of innate CD8 T cells in a cell intrinsic manner. *Int Immunol* **27**, 205-15 (2015). 査読有
  52. Hori, K., Nagai, T., Shan, W., Sakamoto, A., Abe, M., Yamazaki, M., [Sakimura, K.](#), Yamada, K. & Hoshino, M. Heterozygous Disruption of Autism susceptibility candidate 2 Causes Impaired Emotional Control and Cognitive Memory. *PLoS One* **10**, e0145979 (2015). 査読有
  53. Kakegawa, W., Mitakidis, N., Miura, E., Abe, M., Matsuda, K., Takeo, Y.H., Kohda, K., Motohashi, J., Takahashi, A., Nagao, S., Muramatsu, S., Watanabe, M., [Sakimura, K.](#), Aricescu, A.R. & Yuzaki, M. Anterograde C1ql1 signaling is required in order to determine and maintain a single-winner climbing fiber in the mouse cerebellum. *Neuron* **85**, 316-29 (2015). 査読有
  54. Kishimoto, Y., Cagniard, B., Yamazaki, M., Nakayama, J., [Sakimura, K.](#), Kirino, Y. & Kano, M. Task-specific enhancement of hippocampus-dependent learning in mice deficient in monoacylglycerol lipase, the major hydrolyzing enzyme of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol. *Front Behav Neurosci* **9**, 134 (2015). 査読有
  55. Kita, Y., Yoshida, K., Tokuoka, S.M., Hamano, F., Yamazaki, M., [Sakimura, K.](#), Kano, M. & Shimizu, T. Fever Is Mediated by Conversion of Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol to Prostaglandin E2. *PLoS One* **10**, e0133663 (2015). 査読有
  56. Saito, S., Kawamura, T., Higuchi, M., Kobayashi, T., Yoshita-Takahashi, M., Yamazaki, M., Abe, M., [Sakimura, K.](#), Kanda, Y., Kawamura, H., Jiang, S., Naito, M., Yoshizaki, T., Takahashi, M. & Fujii, M. RAS-AL3, a novel hematopoietic RasGAP protein, regulates the number and functions of NKT cells. *Eur J Immunol* **45**, 1512-23 (2015). 査読有
  57. Sakamaki, A., Katsuragi, Y., Otsuka, K., Tomita, M., Obata, M., Iwasaki, T., Abe, M., Sato, T., Ochiai, M., Sakuraba, Y., Aoyagi, Y., Gondo, Y., [Sakimura, K.](#), Nakagama, H., Mishima, Y. & Kominami, R. Bcl11b SWI/SNF-complex subunit modulates intestinal adenoma and regeneration after gamma-irradiation through Wnt/beta-catenin pathway. *Carcinogenesis* **36**, 622-31 (2015). 査読有
  58. Sonoshita, M., Itatani, Y., Kakizaki, F., [Sakimura, K.](#), Terashima, T., Katsuyama, Y., Sakai, Y. & Taketo, M.M. Promotion of colorectal cancer invasion and metastasis through activation of NOTCH-DAB1-ABL-RHOGEF protein TRIO. *Cancer Discov* **5**, 198-211 (2015). 査読有
  59. Suzuki, J., Sakurai, K., Yamazaki, M., Abe, M., Inada, H., [Sakimura, K.](#), Katori, Y. & Osumi, N. Horizontal Basal Cell-Specific Deletion of Pax6 Impedes Recovery of the Olfactory Neuroepithelium Following Se-

- vere Injury. *Stem Cells Dev* **24**, 1923-33 (2015). 査読有
60. Tamura, K., Ikutani, M., Yoshida, T., Tanaka-Hayashi, A., Yanagibashi, T., Inoue, R., Nagai, Y., Adachi, Y., Miyawaki, T., Takatsu, K. & Mori, H. Increased production of intestinal immunoglobulins in Syntenin-1-deficient mice. *Immunobiology* **220**, 597-604 (2015). 査読有
61. Tomioka, R., Sakimura, K. & Yanagawa, Y. Corticofugal GABAergic projection neurons in the mouse frontal cortex. *Front Neuroanat* **9**, 133 (2015). 査読有
62. Tsutsumi, S., Yamazaki, M., Miyazaki, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Kano, M. & Kitamura, K. Structure-function relationships between aldolase C/zebrin II expression and complex spike synchrony in the cerebellum. *J Neurosci* **35**, 843-52 (2015). 査読有
63. Wagatsuma, K., Tani-ichi, S., Liang, B., Shitara, S., Ishihara, K., Abe, M., Miyachi, H., Kitano, S., Hara, T., Nanno, M., Ishikawa, H., Sakimura, K., Nakao, M., Kimura, H. & Ikuta, K. STAT5 Orchestrates Local Epigenetic Changes for Chromatin Accessibility and Rearrangements by Direct Binding to the TCRgamma Locus. *J Immunol* **195**, 1804-14 (2015). 査読有
64. Yamazaki, M., Le Pichon, C.E., Jackson, A.C., Cerpas, M., Sakimura, K., Scearce-Levie, K. & Nicoll, R.A. Relative contribution of TARPs gamma-2 and gamma-7 to cerebellar excitatory synaptic transmission and motor behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* **112**, E371-9 (2015). 査読有
65. Yoshikawa, T., Nakajima, Y., Yamada, Y., Enoki, R., Watanabe, K., Yamazaki, M., Sakimura, K., Honma, S. & Honma, K. Spatiotemporal profiles of arginine vasopressin transcription in cultured suprachiasmatic nucleus. *Eur J Neurosci* **42**, 2678-89 (2015). 査読有
66. Yotsumoto, F., You, W.K., Cejudo-Martin, P., Kucharova, K., Sakimura, K. & Stallcup, W.B. NG2 proteoglycan-dependent recruitment of tumor macrophages promotes pericyte-endothelial cell interactions required for brain tumor vascularization. *Oncotarget* **4**, e1001204 (2015). 査読有
67. Imai, H., Shoji, H., Ogata, M., Kagawa, Y., Owada, Y., Miyakawa, T., Sakimura, K., Terashima, T. & Katsuyama, Y. Dorsal Forebrain-Specific Deficiency of Reelin-Dab1 Signal Causes Behavioral Abnormalities Related to Psychiatric Disorders. *Cereb Cortex* (2016). 査読有
68. Yamamoto, T., Nakayama, T., Yamaguchi, J., Matsuzawa, M., Mishina, M., Ikeda, K. & Yamamoto, H. Role of the NMDA receptor GluN2D subunit in the expression of ketamine-induced behavioral sensitization and region-specific activation of neuronal nitric oxide synthase. *Neurosci Lett* **610**, 48-53 (2016). 査読有

#### 9. トランスジェニックラット開発支援活動 (合計8件)

1. Shino, M., Kaneko, R., Yanagawa, Y., Kawaguchi, Y. & Saito, Y. Electrophysiological characteristics of inhibitory neurons of the prepositus hypoglossi nucleus as analyzed in Venus-expressing transgenic rats. *Neuroscience* **197**, 89-98 (2011). 査読有
2. Nishizawa, K., Fukabori, R., Okada, K., Kai, N., Uchigashima, M., Watanabe, M., Shiota, A., Ueda, M., Tsutsui, Y. & Kobayashi, K. Striatal indirect pathway contributes to selection accuracy of learned motor actions. *J Neurosci* **32**, 13421-32 (2012). 査読有
3. Saito, Y. & Yanagawa, Y. Ca(2+)-activated ion currents triggered by ryanodine receptor-mediated Ca(2+) release control firing of inhibitory neurons in the prepositus hypoglossi nucleus. *J Neurophysiol* **109**, 389-404 (2013). 査読有
4. Okada, K., Nishizawa, K., Fukabori, R., Kai, N., Shiota, A., Ueda, M., Tsutsui, Y., Sakata, S., Matsushita, N. & Kobayashi, K. Enhanced flexibility of place discrimination learning by targeting striatal cholinergic interneurons. *Nat Commun* **5**, 3778 (2014). 査読有
5. Zhang, Y., Kaneko, R., Yanagawa, Y. & Saito, Y. The vestibulo- and preposito-cerebellar cholinergic neurons of a ChAT-tdTomato transgenic rat exhibit heterogeneous firing properties and the expression of various neurotransmitter receptors. *Eur J Neurosci* **39**, 1294-313 (2014). 査読有
6. Saito, Y., Zhang, Y. & Yanagawa, Y. Electrophysiological and morphological properties of neurons in the prepositus hypoglossi nucleus that express both ChAT and VGAT in a double-transgenic rat model. *Eur J Neurosci* **41**, 1036-48 (2015). 査読有

7. Zhang, Y., [Yanagawa, Y.](#) & Saito, Y. Nicotinic acetylcholine receptor-mediated responses in medial vestibular and prepositus hypoglossi nuclei neurons showing distinct neurotransmitter phenotypes. *J Neurophysiol*, jn 00852 2015 (2016). 査読有
  8. Igarashi, H., Koizumi, K., Kaneko, R., Ikeda, K., Egawa, R., [Yanagawa, Y.](#), Muramatsu, S., Onimaru, H., Ishizuka, T. & Yawo, H. A Novel Reporter Rat Strain That Conditionally Expresses the Bright Red Fluorescent Protein tdTomato. *PLoS One* **11**, e0155687 (2016). 査読有
10. ショウジョウバエと線虫の開発支援活動 (合計28件)
1. 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). 査読有
  2. Shinkai, Y., Yamamoto, Y., Fujiwara, M., Tabata, T., Murayama, T., Hirotsu, T., Ikeda, D.D., Tsunozaki, M., [Iino, Y.](#), Bargmann, C.I., Katsura, I. & [Ishihara, T.](#) Behavioral choice between conflicting alternatives is regulated by a receptor guanylyl cyclase, GCY-28, and a receptor tyrosine kinase, SCD-2, in AIA interneurons of *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci* **31**, 3007-15 (2011). 査読有
  3. Zhao, Y., Araki, S., Wu, J., Teramoto, T., Chang, Y.F., Nakano, M., Abdelfattah, A.S., Fujiwara, M., [Ishihara, T.](#), Nagai, T. & Campbell, R.E. An expanded palette of genetically encoded Ca(2)(+) indicators. *Science* **333**, 1888-91 (2011). 査読有
  4. Fukui, A., Inaki, M., Tono, G., Hamatani, H., Homma, M., Morimoto, T., Aburatani, H. & [Nose, A.](#) Lola regulates glutamate receptor expression at the Drosophila neuromuscular junction. *Biol Open* **1**, 362-75 (2012). 査読有
  5. Kohsaka, H., Okusawa, S., Itakura, Y., Fushiki, A. & [Nose, A.](#) Development of larval motor circuits in Drosophila. *Dev Growth Differ* **54**, 408-19 (2012). 査読有
  6. Satoh, D., Suyama, R., Kimura, K. & [Uemura, T.](#) High-resolution in vivo imaging of regenerating dendrites of Drosophila sensory neurons during metamorphosis: local filopodial degeneration and heterotypic dendrite-dendrite contacts. *Genes Cells* **17**, 939-51 (2012). 査読有
  7. Fushiki, A., Kohsaka, H. & [Nose, A.](#) Role of sensory experience in functional development of Drosophila motor circuits. *PLoS One* **8**, e62199 (2013). 査読有
  8. Hattori, Y., Usui, T., Satoh, D., Moriyama, S., Shimono, K., Itoh, T., Shirahige, K. & [Uemura, T.](#) Sensory-neuron subtype-specific transcriptional programs controlling dendrite morphogenesis: genome-wide analysis of Abrupt and Knot/Collier. *Dev Cell* **27**, 530-44 (2013). 査読有
  9. Hiroi, M., Ohkura, M., Nakai, J., Masuda, N., Hashimoto, K., Inoue, K., Fiala, A. & Tabata, T. Principal component analysis of odor coding at the level of third-order olfactory neurons in Drosophila. *Genes Cells* **18**, 1070-81 (2013). 査読有
  10. Inoue, A., Sawatari, E., Hisamoto, N., Kitazono, T., Teramoto, T., Fujiwara, M., Matsumoto, K. & [Ishihara, T.](#) Forgetting in *C. elegans* is accelerated by neuronal communication via the TIR-1/JNK-1 pathway. *Cell Rep* **3**, 808-19 (2013). 査読有
  11. Kunitomo, H., Sato, H., Iwata, R., Satoh, Y., Ohno, H., Yamada, K. & [Iino, Y.](#) Concentration memory-dependent synaptic plasticity of a taste circuit regulates salt concentration chemotaxis in *Caenorhabditis elegans*. *Nat Commun* **4**, 2210 (2013). 査読有
  12. Matsunaga, T., Fushiki, A., [Nose, A.](#) & Kohsaka, H. Optogenetic perturbation of neural activity with laser illumination in semi-intact drosophila larvae in motion. *J Vis Exp*, e50513 (2013). 査読有
  13. Tsuyama, T., Kishikawa, J., Han, Y.W., Harada, Y., Tsubouchi, A., Noji, H., Kakizuka, A., Yokoyama, K., [Uemura, T.](#) & Imamura, H. In vivo fluorescent adenosine 5'-triphosphate (ATP) imaging of Drosophila melanogaster and *Caenorhabditis elegans* by using a genetically encoded fluorescent ATP biosensor optimized for low temperatures. *Anal Chem* **85**, 7889-96 (2013). 査読有
  14. Kohsaka, H., Takasu, E., Morimoto, T. & [Nose, A.](#) A group of segmental premotor interneurons regulates the speed of axial locomotion in Drosophila larvae. *Curr Biol* **24**, 2632-42 (2014). 査読有
  15. Ohno, H., Kato, S., Naito, Y., Kunitomo, H., Tomioka, M. & [Iino, Y.](#) Role of synaptic phosphatidylinositol 3-kinase in a behavioral learning response in *C. elegans*. *Science* **345**, 313-7 (2014). 査読有

16. Okusawa, S., Kohsaka, H. & Nose, A. Serotonin and downstream leucokinin neurons modulate larval turning behavior in *Drosophila*. *J Neurosci* **34**, 2544-58 (2014). 査読有
17. Shimono, K., Fujishima, K., Nomura, T., Ohashi, M., Usui, T., Kengaku, M., Toyoda, A. & Uemura, T. An evolutionarily conserved protein CHORD regulates scaling of dendritic arbors with body size. *Sci Rep* **4**, 4415 (2014). 査読有
18. Takayama, Y., Itoh, R.E., Tsuyama, T. & Uemura, T. Age-dependent deterioration of locomotion in *Drosophila melanogaster* deficient in the homologue of amyotrophic lateral sclerosis 2. *Genes Cells* **19**, 464-77 (2014). 査読有
19. Fujiwara, M., Hino, T., Miyamoto, R., Inada, H., Mori, I., Koga, M., Miyahara, K., Ohshima, Y. & Ishihara, T. The Importance of cGMP Signaling in Sensory Cilia for Body Size Regulation in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* **201**, 1497-510 (2015). 査読有
20. Hentze, J.L., Carlsson, M.A., Kondo, S., Nassel, D.R. & Rewitz, K.F. The Neuropeptide Allatostatin A Regulates Metabolism and Feeding Decisions in *Drosophila*. *Sci Rep* **5**, 11680 (2015). 査読有
21. Itakura, Y., Kohsaka, H., Ohyama, T., Zlatic, M., Pulver, S.R. & Nose, A. Identification of Inhibitory Premotor Interneurons Activated at a Late Phase in a Motor Cycle during *Drosophila* Larval Locomotion. *PLoS One* **10**, e0136660 (2015). 査読有
22. Suzuki, M., Fujikake, N., Takeuchi, T., Kohyama-Koganeya, A., Nakajima, K., Hirabayashi, Y., Wada, K. & Nagai, Y. Glucocerebrosidase deficiency accelerates the accumulation of proteinase K-resistant alpha-synuclein and aggravates neurodegeneration in a *Drosophila* model of Parkinson's disease. *Hum Mol Genet* **24**, 6675-86 (2015). 査読有
23. Yamazoe-Umemoto, A., Fujita, K., Iino, Y., Iwasaki, Y. & Kimura, K.D. Modulation of different behavioral components by neuropeptide and dopamine signalings in non-associative odor learning of *Caenorhabditis elegans*. *Neurosci Res* **99**, 22-33 (2015). 査読有
24. Fushiki, A., Zwart, M.F., Kohsaka, H., Fetter, R.D., Cardona, A. & Nose, A. A circuit mechanism for the propagation of waves of muscle contraction in *Drosophila*. *Elife* **5**, e13253 (2016). 査読有
25. Kyotani, A., Azuma, Y., Yamamoto, I., Yoshida, H., Mizuta, I., Mizuno, T., Nakagawa, M., Tokuda, T. & Yamaguchi, M. Knockdown of the *Drosophila* FIG4 induces deficient locomotive behavior, shortening of motor neuron, axonal targeting aberration, reduction of life span and defects in eye development. *Exp Neurol* **277**, 86-95 (2016). 査読有
26. Terada, S., Matsubara, D., Onodera, K., Matsuzaki, M., Uemura, T. & Usui, T. Neuronal processing of noxious thermal stimuli mediated by dendritic Ca(2+) influx in *Drosophila* somatosensory neurons. *Elife* **5**, e12959 (2016). 査読有
27. Tomioka, M., Naito, Y., Kuroyanagi, H. & Iino, Y. Splicing factors control *C. elegans* behavioural learning in a single neuron by producing DAF-2c receptor. *Nat. Commun.* **7**, 11645 (2016). 査読有
28. Miyake, N., Fukai, R., Ohba, C., Chihara, T., Miura, M., Shimizu, H., Kakita, A., Imagawa, E., Shiina, M., Ogata, K., Okuno-Yuguchi, J., Fueki, N., Ogiso, Y., Suzumura, H., Watabe, Y., Imataka, G., Leong, Huey Y., Fattal-Valevski, A., Kramer, U., Miyatake, S., Kato, M., Okamoto, N., Sato, Y., Mitsuhashi, S., Nishino, I., Kaneko, N., Nishiyama, A., Tamura, T., Mizuguchi, T., Nakashima, M., Tanaka, F., Saitsu, H. & Matsumoto, N. Biallelic TBCD Mutations Cause Early-Onset Neurodegenerative Encephalopathy. *The American Journal of Human Genetics* **99**, 1-12, (2016). 査読有

**11. 系統的脳機能行動解析支援活動 (合計48件)**

1. Matsuo, N., Takao, K., Nakanishi, K., Yamasaki, N., Tanda, K. & Miyakawa, T. Behavioral profiles of three C57BL/6 substrains. *Front Behav Neurosci* **4**, 29 (2010). 査読有
2. Nishio, K., Ihara, M., Yamasaki, N., Kalaria, R.N., Maki, T., Fujita, Y., Ito, H., Oishi, N., Fukuyama, H., Miyakawa, T., Takahashi, R. & Tomimoto, H. A mouse model characterizing features of vascular dementia with hippocampal atrophy. *Stroke* **41**, 1278-84 (2010). 査読有
3. Ohnishi, H., Murata, T., Kusakari, S., Hayashi, Y., Takao, K., Maruyama, T., Ago, Y., Koda, K., Jin, F.J., Okawa, K., Oldenborg, P.A., Okazawa, H., Murata, Y., Furuya, N., Matsuda, T., Miyakawa, T. & Matozaki, T.

- Stress-evoked tyrosine phosphorylation of signal regulatory protein alpha regulates behavioral immobility in the forced swim test. *J Neurosci* **30**, 10472-83 (2010). 査読有
4. Tamada, K., Tomonaga, S., Hatanaka, F., Nakai, N., Takao, K., Miyakawa, T., Nakatani, J. & Takumi, T. Decreased exploratory activity in a mouse model of 15q duplication syndrome; implications for disturbance of serotonin signaling. *PLoS One* **5**, e15126 (2010). 査読有
  5. Tanaka, N., Waki, K., Kaneda, H., Suzuki, T., Yamada, I., Furuse, T., Kobayashi, K., Motegi, H., Toki, H., Inoue, M., Minowa, O., Noda, T., Takao, K., Miyakawa, T., Takahashi, A., Koide, T., Wakana, S. & Masuya, H. SDOP-DB: a comparative standardized-protocol database for mouse phenotypic analyses. *Bioinformatics* **26**, 1133-4 (2010). 査読有
  6. Asrar, S., Kaneko, K., Takao, K., Negandhi, J., Matsui, M., Shibasaki, K., Miyakawa, T., Harrison, R.V., Jia, Z., Salter, M.W., Tominaga, M. & Fukumi-Tominaga, T. DIP/WISH deficiency enhances synaptic function and performance in the Barnes maze. *Mol Brain* **4**, 39 (2011). 査読有
  7. Kaitsuka, T., Li, S.T., Nakamura, K., Takao, K., Miyakawa, T. & Matsushita, M. Forebrain-specific constitutively active CaMKKalpha transgenic mice show deficits in hippocampus-dependent long-term memory. *Neurobiol Learn Mem* **96**, 238-47 (2011). 査読有
  8. Koshimizu, H., Fukui, Y., Takao, K., Ohira, K., Tanda, K., Nakanishi, K., Toyama, K., Oshima, M., Taketo, M.M. & Miyakawa, T. Adenomatous polyposis coli heterozygous knockout mice display hypoactivity and age-dependent working memory deficits. *Front Behav Neurosci* **5**, 85 (2011). 査読有
  9. Takeuchi, H., Iba, M., Inoue, H., Higuchi, M., Takao, K., Tsukita, K., Karatsu, Y., Iwamoto, Y., Miyakawa, T., Suhara, T., Trojanowski, J.Q., Lee, V.M. & Takahashi, R. P301S mutant human tau transgenic mice manifest early symptoms of human tauopathies with dementia and altered sensorimotor gating. *PLoS One* **6**, e21050 (2011). 査読有
  10. Watanabe, Y., Tsujimura, A., Takao, K., Nishi, K., Ito, Y., Yasuhara, Y., Nakatomi, Y., Yokoyama, C., Fukui, K., Miyakawa, T. & Tanaka, M. Relaxin-3-deficient mice showed slight alteration in anxiety-related behavior. *Front Behav Neurosci* **5**, 50 (2011). 査読有
  11. Yamada, M., Ihara, M., Okamoto, Y., Maki, T., Washida, K., Kitamura, A., Hase, Y., Ito, H., Takao, K., Miyakawa, T., Kalaria, R.N., Tomimoto, H. & Takahashi, R. The influence of chronic cerebral hypoperfusion on cognitive function and amyloid beta metabolism in APP overexpressing mice. *PLoS One* **6**, e16567 (2011). 査読有
  12. Yamanaka, Y., Kitano, A., Takao, K., Prasansuklab, A., Mushiroda, T., Yamazaki, K., Kumada, T., Shibata, M., Takaoka, Y., Awaya, T., Kato, T., Abe, T., Iwata, N., Miyakawa, T., Nakamura, Y., Nakahata, T. & Heike, T. Inactivation of fibroblast growth factor binding protein 3 causes anxiety-related behaviors. *Mol Cell Neurosci* **46**, 200-12 (2011). 査読有
  13. Yao, I., Takao, K., Miyakawa, T., Ito, S. & Setou, M. Synaptic E3 ligase SCRAPER in contextual fear conditioning: extensive behavioral phenotyping of Scrapper heterozygote and overexpressing mutant mice. *PLoS One* **6**, e17317 (2011). 査読有
  14. Hattori, S., Takao, K., Tanda, K., Toyama, K., Shintani, N., Baba, A., Hashimoto, H. & Miyakawa, T. Comprehensive behavioral analysis of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) knockout mice. *Front Behav Neurosci* **6**, 58 (2012). 査読有
  15. Komine, Y., Takao, K., Miyakawa, T. & Yamamori, T. Behavioral abnormalities observed in Zfhx2-deficient mice. *PLoS One* **7**, e53114 (2012). 査読有
  16. Koshimizu, H., Leiter, L.M. & Miyakawa, T. M4 muscarinic receptor knockout mice display abnormal social behavior and decreased prepulse inhibition. *Mol Brain* **5**, 10 (2012). 査読有
  17. Nagura, H., Ishikawa, Y., Kobayashi, K., Takao, K., Tanaka, T., Nishikawa, K., Tamura, H., Shiosaka, S., Suzuki, H., Miyakawa, T., Fujiyoshi, Y. & Doi, T. Impaired synaptic clustering of postsynaptic density proteins and altered signal transmission in hippocampal neurons, and disrupted learning behavior in PDZ1 and PDZ2 ligand binding-deficient PSD-95 knockin mice. *Mol Brain* **5**, 43 (2012). 査読有
  18. Shinohara, Y., Hosoya, A., Yamasaki, N., Ahmed, H., Hattori, S., Eguchi, M., Yamaguchi, S., Miyakawa, T.

- Hirase, H. & Shigemoto, R. Right-hemispheric dominance of spatial memory in split-brain mice. *Hippocampus* **22**, 117-21 (2012). 査読有
19. Shoji, H., Hagihara, H., Takao, K., Hattori, S. & Miyakawa, T. T-maze forced alternation and left-right discrimination tasks for assessing working and reference memory in mice. *J Vis Exp* (2012). 査読有
  20. Shoji, H., Toyama, K., Takamiya, Y., Wakana, S., Gondo, Y. & Miyakawa, T. Comprehensive behavioral analysis of ENU-induced Disc1-Q31L and -L100P mutant mice. *BMC Res Notes* **5**, 108 (2012). 査読有
  21. Yamakado, H., Moriwaki, Y., Yamasaki, N., Miyakawa, T., Kurisu, J., Uemura, K., Inoue, H., Takahashi, M. & Takahashi, R. alpha-Synuclein BAC transgenic mice as a model for Parkinson's disease manifested decreased anxiety-like behavior and hyperlocomotion. *Neurosci Res* **73**, 173-7 (2012). 査読有
  22. Ageta-Ishihara, N., Yamakado, H., Morita, T., Hattori, S., Takao, K., Miyakawa, T., Takahashi, R. & Kinoshita, M. Chronic overload of SEPT4, a parkin substrate that aggregates in Parkinson's disease, causes behavioral alterations but not neurodegeneration in mice. *Mol Brain* **6**, 35 (2013). 査読有
  23. Lee, H.U., Yamazaki, Y., Tanaka, K.F., Furuya, K., Sokabe, M., Hida, H., Takao, K., Miyakawa, T., Fujii, S. & Ikenaka, K. Increased astrocytic ATP release results in enhanced excitability of the hippocampus. *Glia* **61**, 210-24 (2013). 査読有
  24. Paemka, L., Mahajan, V.B., Skeie, J.M., Sowers, L.P., Ehaideb, S.N., Gonzalez-Alegre, P., Sasaoka, T., Tao, H., Miyagi, A., Ueno, N., Takao, K., Miyakawa, T., Wu, S., Darbro, B.W., Ferguson, P.J., Pieper, A.A., Britt, J.K., Wemmie, J.A., Rudd, D.S., Wassink, T., El-Shanti, H., Mefford, H.C., Carvill, G.L., Manak, J.R. & Basuk, A.G. PRICKLE1 interaction with SYNAPSIN I reveals a role in autism spectrum disorders. *PLoS One* **8**, e80737 (2013). 査読有
  25. Soya, S., Shoji, H., Hasegawa, E., Hondo, M., Miyakawa, T., Yanagisawa, M., Mieda, M. & Sakurai, T. Orexin receptor-1 in the locus coeruleus plays an important role in cue-dependent fear memory consolidation. *J Neurosci* **33**, 14549-57 (2013). 査読有
  26. Toba, S., Tamura, Y., Kumamoto, K., Yamada, M., Takao, K., Hattori, S., Miyakawa, T., Kataoka, Y., Azuma, M., Hayasaka, K., Amamoto, M., Tominaga, K., Wynshaw-Boris, A., Wanibuchi, H., Oka, Y., Sato, M., Kato, M. & Hirotsune, S. Post-natal treatment by a blood-brain-barrier permeable calpain inhibitor, SNJ1945 rescued defective function in lissencephaly. *Sci Rep* **3**, 1224 (2013). 査読有
  27. Umemori, J., Takao, K., Koshimizu, H., Hattori, S., Furuse, T., Wakana, S. & Miyakawa, T. ENU-mutagenesis mice with a non-synonymous mutation in Grin1 exhibit abnormal anxiety-like behaviors, impaired fear memory, and decreased acoustic startle response. *BMC Res Notes* **6**, 203 (2013). 査読有
  28. Watanabe, Y., Katayama, N., Takeuchi, K., Togano, T., Itoh, R., Sato, M., Yamazaki, M., Abe, M., Sato, T., Oda, K., Yokoyama, M., Takao, K., Fukaya, M., Miyakawa, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Manabe, T. & Igarashi, M. Point mutation in syntaxin-1A causes abnormal vesicle recycling, behaviors, and short term plasticity. *J Biol Chem* **288**, 34906-19 (2013). 査読有
  29. Yamashita, N., Takahashi, A., Takao, K., Yamamoto, T., Kolattukudy, P., Miyakawa, T. & Goshima, Y. Mice lacking collapsin response mediator protein 1 manifest hyperactivity, impaired learning and memory, and impaired prepulse inhibition. *Front Behav Neurosci* **7**, 216 (2013). 査読有
  30. Fujioka, R., Nii, T., Iwaki, A., Shibata, A., Ito, I., Kitaichi, K., Nomura, M., Hattori, S., Takao, K., Miyakawa, T. & Fukumaki, Y. Comprehensive behavioral study of mGluR3 knockout mice: implication in schizophrenia related endophenotypes. *Mol Brain* **7**, 31 (2014). 査読有
  31. Hayashi, Y., Nabeshima, Y., Kobayashi, K., Miyakawa, T., Tanda, K., Takao, K., Suzuki, H., Esumi, E., Noguchi, S., Matsuda, Y., Sasaoka, T., Noda, T., Miyazaki, J., Mishina, M., Funabiki, K. & Nabeshima, Y. Enhanced stability of hippocampal place representation caused by reduced magnesium block of NMDA receptors in the dentate gyrus. *Mol Brain* **7**, 44 (2014). 査読有
  32. Hazama, K., Hayata-Takano, A., Uetsuki, K., Kasai, A., Encho, N., Shintani, N., Nagayasu, K., Hashimoto, R., Reglodi, D., Miyakawa, T., Nakazawa, T., Baba, A. & Hashimoto, H. Increased behavioral and neuronal responses to a hallucinogenic drug in PACAP heterozygous mutant mice. *PLoS One* **9**, e89153 (2014). 査読有

33. Kobayashi, M., Nakatani, T., Koda, T., Matsumoto, K., Ozaki, R., Mochida, N., [Takao, K.](#), [Miyakawa, T.](#) & Matsuoka, I. Absence of BRINP1 in mice causes increase of hippocampal neurogenesis and behavioral alterations relevant to human psychiatric disorders. *Mol Brain* **7**, 12 (2014). 査読有
34. Koshimizu, H., [Takao, K.](#), Matozaki, T., Ohnishi, H. & [Miyakawa, T.](#) Comprehensive behavioral analysis of cluster of differentiation 47 knockout mice. *PLoS One* **9**, e89584 (2014). 査読有
35. Onouchi, T., Kobayashi, K., Sakai, K., Shimomura, A., Smits, R., Sumi-Ichinose, C., Kurosumi, M., [Takao, K.](#), Nomura, R., Iizuka-Kogo, A., Suzuki, H., Kondo, K., Akiyama, T., [Miyakawa, T.](#), Fodde, R. & Senda, T. Targeted deletion of the C-terminus of the mouse adenomatous polyposis coli tumor suppressor results in neurologic phenotypes related to schizophrenia. *Mol Brain* **7**, 21 (2014). 査読有
36. Shoji, H., [Takao, K.](#), Hattori, S. & [Miyakawa, T.](#) Contextual and cued fear conditioning test using a video analyzing system in mice. *J Vis Exp* (2014). 査読有
37. Watanabe, S., Ageta-Ishihara, N., Nagatsu, S., [Takao, K.](#), Komine, O., Endo, F., [Miyakawa, T.](#), Misawa, H., Takahashi, R., Kinoshita, M. & Yamanaka, K. SIRT1 overexpression ameliorates a mouse model of SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis via HSF1/HSP70i chaperone system. *Mol Brain* **7**, 62 (2014). 査読有
38. Yasumura, M., Yoshida, T., Yamazaki, M., Abe, M., Natsume, R., Kanno, K., Uemura, T., [Takao, K.](#), Sakimura, K., Kikusui, T., [Miyakawa, T.](#) & Mishina, M. IL1RAPL1 knockout mice show spine density decrease, learning deficiency, hyperactivity and reduced anxiety-like behaviours. *Sci Rep* **4**, 6613 (2014). 査読有
39. Zheng, L.S., Hitoshi, S., Kaneko, N., [Takao, K.](#), [Miyakawa, T.](#), Tanaka, Y., Xia, H., Kalinke, U., Kudo, K., Kanba, S., Ikenaka, K. & Sawamoto, K. Mechanisms for interferon-alpha-induced depression and neural stem cell dysfunction. *Stem Cell Reports* **3**, 73-84 (2014). 査読有
40. Abbas, M.G., Shoji, H., Soya, S., Hondo, M., [Miyakawa, T.](#) & Sakurai, T. Comprehensive Behavioral Analysis of Male Ox1r (-/-) Mice Showed Implication of Orexin Receptor-1 in Mood, Anxiety, and Social Behavior. *Front Behav Neurosci* **9**, 324 (2015). 査読有
41. Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K., Hattori, S., [Miyakawa, T.](#), Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat Commun* **6**, 10090 (2015). 査読有
42. Kawaai, K., Mizutani, A., Shoji, H., Ogawa, N., Ebisui, E., Kuroda, Y., Wakana, S., [Miyakawa, T.](#), Hisatsune, C. & Mikoshiba, K. IRBIT regulates CaMKIIalpha activity and contributes to catecholamine homeostasis through tyrosine hydroxylase phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci U S A* **112**, 5515-20 (2015). 査読有
43. Nakao, A., Miki, T., Shoji, H., Nishi, M., Takeshima, H., [Miyakawa, T.](#) & Mori, Y. Comprehensive behavioral analysis of voltage-gated calcium channel beta-anchoring and -regulatory protein knockout mice. *Front Behav Neurosci* **9**, 141 (2015). 査読有
44. Shibasaki, K., Sugio, S., [Takao, K.](#), Yamanaka, A., [Miyakawa, T.](#), Tominaga, M. & Ishizaki, Y. TRPV4 activation at the physiological temperature is a critical determinant of neuronal excitability and behavior. *Pflugers Arch* **467**, 2495-507 (2015). 査読有
45. Imai, H., Shoji, H., Ogata, M., Kagawa, Y., Owada, Y., [Miyakawa, T.](#), Sakimura, K., Terashima, T. & Katsuyama, Y. Dorsal Forebrain-Specific Deficiency of Reelin-Dab1 Signal Causes Behavioral Abnormalities Related to Psychiatric Disorders. *Cereb Cortex* (2016). 査読有
46. Matsuda, I., Shoji, H., Yamasaki, N., [Miyakawa, T.](#) & Aiba, A. Comprehensive behavioral phenotyping of a new Semaphorin 3 F mutant mouse. *Mol Brain* **9**, 15 (2016). 査読有
47. Ohashi, R., [Takao, K.](#), [Miyakawa, T.](#) & Shiina, N. Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci Rep* **6**, 20775 (2016). 査読有
48. Shoji, H., [Takao, K.](#), Hattori, S. & [Miyakawa, T.](#) Age-related changes in behavior in C57BL/6J mice from young adulthood to middle age. *Mol Brain* **9**, 11 (2016). 査読有

12. 神経生理研究リソース支援活動 (合計17件)

1. Wen, L., Wang, H., Tanimoto, S., Egawa, R., Matsuzaka, Y., Mushiake, H., Ishizuka, T. & Yawo, H. Op-to-current-clamp actuation of cortical neurons using a strategically designed channelrhodopsin. *PLoS One* **5**, e12893 (2010). 査読有
2. Ueno, A., Katayama, N., Karashima, A. & Nakao, M. Improvement of Diameter Selectivity in Nerve Recruitment Using Multi-cuff Electrodes. *Advanced Biomedical Engineering* **1**, 36-42 (2012). 査読有
3. Kuki, T., Ohshiro, T., Ito, S., Ji, Z.G., Fukazawa, Y., Matsuzaka, Y., Yawo, H. & Mushiake, H. Frequency-dependent entrainment of neocortical slow oscillation to repeated optogenetic stimulation in the anesthetized rat. *Neurosci Res* **75**, 35-45 (2013). 査読有
4. Lee, S., Kanno, S., Kino, H. & Tanaka, T. Study of Insertion Characteristics of Si Neural Probe with Sharp-ened Tip for Minimally Invasive Insertion to Brain. *Jpn J Appl Phys* **52**, 04CL04-04CL04-5 (2013). 査読有
5. Ohta, H., Sakai, S., Ito, S., Ishizuka, T., Fukazawa, Y., Kemuriyama, T., Tandai-Hiruma, M., Mushiake, H., Sato, Y., Yawo, H. & Nishida, Y. Paired stimulation between CA3 and CA1 alters excitability of CA3 in the rat hippocampus. *Neurosci Lett* **534**, 182-7 (2013). 査読有
6. Osanai, M., Suzuki, T., Tamura, A., Yonemura, T., Mori, I., Yanagawa, Y., Yawo, H. & Mushiake, H. Development of a micro-imaging probe for functional brain imaging. *Neurosci Res* **75**, 46-52 (2013). 査読有
7. Osawa, S., Iwasaki, M., Hosaka, R., Matsuzaka, Y., Tomita, H., Ishizuka, T., Sugano, E., Okumura, E., Yawo, H., Nakasato, N., Tominaga, T. & Mushiake, H. Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. *PLoS One* **8**, e60928 (2013). 査読有
8. Honjoh, T., Ji, Z.G., Yokoyama, Y., Sumiyoshi, A., Shibuya, Y., Matsuzaka, Y., Kawashima, R., Mushiake, H., Ishizuka, T. & Yawo, H. Optogenetic patterning of whisker-barrel cortical system in transgenic rat expressing channelrhodopsin-2. *PLoS One* **9**, e93706 (2014). 査読有
9. Honjoh, T., Ji, Z.G., Yokoyama, Y., Sumiyoshi, A., Shibuya, Y., Matsuzaka, Y., Kawashima, R., Mushiake, H., Ishizuka, T. & Yawo, H. Optogenetic patterning of whisker-barrel cortical system in transgenic rat expressing channelrhodopsin-2. *PLoS One* **9**, e93706 (2014). 査読有
10. Ueno, A., Katayama, N., Karashima, A., & Nakao, M. Targeted subcortical nerve recruitment by controlling waveform of electrical stimulation for MRI-guided surgical ablation. *Advanced Biomedical Engineering* **3**, 139-146 (2014). 査読有
11. Kuki, T., Fujihara, K., Miwa, H., Tamamaki, N., Yanagawa, Y. & Mushiake, H. Contribution of parvalbumin and somatostatin-expressing GABAergic neurons to slow oscillations and the balance in beta-gamma oscillations across cortical layers. *Front Neural Circuits* **9**, 6 (2015). 査読有
12. 小山内実、鈴木太、田村篤、菊地琴、森一、米村次、八尾寛、虫明元. 脳機能イメージング用マイクロイメージングプローブの開発. 電気学会研究会資料. *MBE, 医用・生体工学研究会* **2011**, 101-104 (2011). 査読有
13. 上野彩、片山統裕、辛島彰、中尾光. 階段状波形を有する細胞外電気刺激に対する有髄神経線維モデルの時空間ダイナミクス. *生体医工学* **49**, 896-903 (2011). 査読有
14. 白石泰、片山統裕、辛島彰、中尾光. 時空間混合を解く複素独立成分分析を用いたニューロン活動の弁別アルゴリズムとその評価. *生体医工学* **50**, 52-61 (2012). 査読有
15. 虫明元、大城朝、九鬼敏、菊地琴、小山内実. 神経回路の振動計測と光遺伝学的操作による状態遷移 (特集 神経回路の計測と操作). *生体の科学* **64**, 41-46 (2013). 査読有
16. 片山統裕、中川大、上野彩、辛島彰、中尾光. ウレタン麻醉下マウスの大脳皮質における緑色自家蛍光と自発脳波の相関関係. *計測自動制御学会論文集* **50**, 602-607 (2014). 査読有
17. 吉田侑、中川大、辛島彰、中尾光、片山統裕. 独立成分分析を用いた内因性光信号の光源ノイズ除去アルゴリズムと評価. *生体医工学* **53**, 328-35 (2015). 査読有

IV. グリア機能解析

13. グリア機能解析 (合計48件)

1. Fujikawa, K., Nakamichi, N., Kato, S., Fukumori, R., Hida, M., Takarada, T. & Yoneda, Y. Delayed mi-



- tochondrial membrane potential disruption by ATP in cultured rat hippocampal neurons exposed to N-methyl-D-aspartate. *J Pharmacol Sci* **119**, 20-9 (2012). 査読有
2. Fujita, H., Hinoi, E., Nakatani, E., Yamamoto, T., Takarada, T. & Yoneda, Y. Possible modulation of process extension by N-methyl-D-aspartate receptor expressed in osteocytic MLO-Y4 cells. *J Pharmacol Sci* **119**, 112-6 (2012). 査読有
  3. Fukumori, R., Takarada, T., Kambe, Y., Nakazato, R., Fujikawa, K. & Yoneda, Y. Possible involvement of mitochondrial uncoupling protein-2 in cytotoxicity mediated by acquired N-methyl-D-aspartate receptor channels. *Neurochem Int* **61**, 498-505 (2012). 査読有
  4. Hinoi, E., Ochi, H., Takarada, T., Nakatani, E., Iezaki, T., Nakajima, H., Fujita, H., Takahata, Y., Hidano, S., Kobayashi, T., Takeda, S. & Yoneda, Y. Positive regulation of osteoclastic differentiation by growth differentiation factor 15 upregulated in osteocytic cells under hypoxia. *J Bone Miner Res* **27**, 938-49 (2012). 査読有
  5. Kumamaru, H., Saiwai, H., Kobayakawa, K., Kubota, K., van Rooijen, N., Inoue, K., Iwamoto, Y. & Okada, S. Liposomal clodronate selectively eliminates microglia from primary astrocyte cultures. *J Neuroinflammation* **9**, 116 (2012). 査読有
  6. Masuda, T., Tsuda, M., Yoshinaga, R., Tozaki-Saitoh, H., Ozato, K., Tamura, T. & Inoue, K. IRF8 is a critical transcription factor for transforming microglia into a reactive phenotype. *Cell Rep* **1**, 334-40 (2012). 査読有
  7. Nakamura, Y., Nakamichi, N., Takarada, T., Ogita, K. & Yoneda, Y. Transferrin receptor-1 suppresses neurite outgrowth in neuroblastoma Neuro2A cells. *Neurochem Int* **60**, 448-57 (2012). 査読有
  8. Ogura, M., Kakuda, T., Takarada, T., Nakamichi, N., Fukumori, R., Kim, Y.H., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Promotion of both proliferation and neuronal differentiation in pluripotent P19 cells with stable overexpression of the glutamine transporter slc38a1. *PLoS One* **7**, e48270 (2012). 査読有
  9. Ohsawa, K., Sanagi, T., Nakamura, Y., Suzuki, E., Inoue, K. & Kohsaka, S. Adenosine A3 receptor is involved in ADP-induced microglial process extension and migration. *J Neurochem* **121**, 217-27 (2012). 査読有
  10. Sun, L., Wu, Z., Hayashi, Y., Peters, C., Tsuda, M., Inoue, K. & Nakanishi, H. Microglial cathepsin B contributes to the initiation of peripheral inflammation-induced chronic pain. *J Neurosci* **32**, 11330-42 (2012). 査読有
  11. Takahata, Y., Hinoi, E., Takarada, T., Nakamura, Y., Ogawa, S. & Yoneda, Y. Positive regulation by gamma-aminobutyric acid B receptor subunit-1 of chondrogenesis through acceleration of nuclear translocation of activating transcription factor-4. *J Biol Chem* **287**, 33293-303 (2012). 査読有
  12. Takarada, T., Kodama, A., Hotta, S., Mieda, M., Shimba, S., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Clock genes influence gene expression in growth plate and endochondral ossification in mice. *J Biol Chem* **287**, 36081-95 (2012). 査読有
  13. Takarada, T., Nakamichi, N., Kawagoe, H., Ogura, M., Fukumori, R., Nakazato, R., Fujikawa, K., Kou, M. & Yoneda, Y. Possible neuroprotective property of nicotinic acetylcholine receptors in association with predominant upregulation of glial cell line-derived neurotrophic factor in astrocytes. *J Neurosci Res* **90**, 2074-85 (2012). 査読有
  14. Takarada, T., Nakamichi, N., Kitajima, S., Fukumori, R., Nakazato, R., Le, N.Q., Kim, Y.H., Fujikawa, K., Kou, M. & Yoneda, Y. Promoted neuronal differentiation after activation of alpha4/beta2 nicotinic acetylcholine receptors in undifferentiated neural progenitors. *PLoS One* **7**, e46177 (2012). 査読有
  15. Takarada, T., Takarada-Iemata, M., Takahata, Y., Yamada, D., Yamamoto, T., Nakamura, Y., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Osteoclastogenesis is negatively regulated by D-serine produced by osteoblasts. *J Cell Physiol* **227**, 3477-87 (2012). 査読有
  16. Toyomitsu, E., Tsuda, M., Yamashita, T., Tozaki-Saitoh, H., Tanaka, Y. & Inoue, K. CCL2 promotes P2X4 receptor trafficking to the cell surface of microglia. *Purinergic Signal* **8**, 301-10 (2012). 査読有
  17. Uesugi, A., Kataoka, A., Tozaki-Saitoh, H., Koga, Y., Tsuda, M., Robaye, B., Boeynaems, J.M. & Inoue,

- K. Involvement of protein kinase D in uridine diphosphate-induced microglial macropinocytosis and phagocytosis. *Glia* **60**, 1094-105 (2012). 査読有
18. Fukumori, R., Takarada, T., Nakazato, R., Fujikawa, K., Kou, M., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Selective inhibition by ethanol of mitochondrial calcium influx mediated by uncoupling protein-2 in relation to N-methyl-D-aspartate cytotoxicity in cultured neurons. *PLoS One* **8**, e69718 (2013). 査読有
  19. Gono, T., Takarada, T., Katsumata, Y., Kawaguchi, Y., Yoneda, Y. & Yamanaka, H. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathophysiology and the future of treatment. *International Journal of Clinical Rheumatology* **8**, 585-595 (2013). 査読有
  20. Hayashi, Y., Koyanagi, S., Kusunose, N., Okada, R., Wu, Z., Tozaki-Saitoh, H., Ukai, K., Kohsaka, S., Inoue, K., Ohdo, S. & Nakanishi, H. The intrinsic microglial molecular clock controls synaptic strength via the circadian expression of cathepsin S. *Sci Rep* **3**, 2744 (2013). 査読有
  21. Igawa, T., Higashi, S., Abe, Y., Ohkuri, T., Tanaka, H., Morimoto, S., Yamashita, T., Tsuda, M., Inoue, K. & Ueda, T. Preparation and characterization of a monoclonal antibody against the refolded and functional extracellular domain of rat P2X4 receptor. *J Biochem* **153**, 275-82 (2013). 査読有
  22. Le, N.Q., Binh, N.T., Takarada, T., Takarada-lemata, M., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Negative correlation between Per1 and Sox6 expression during chondrogenic differentiation in pre-chondrocytic ATDC5 cells. *J Pharmacol Sci* **122**, 318-25 (2013). 査読有
  23. Le, N.Q., Binh, N.T., Takarada, T., Takarada-lemata, M., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Negative correlation between Per1 and Sox6 expression during chondrogenic differentiation in pre-chondrocytic ATDC5 cells. *J Pharmacol Sci* **122**, 318-25 (2013). 査読有
  24. Nakaya, M., Tajima, M., Kosako, H., Nakaya, T., Hashimoto, A., Watari, K., Nishihara, H., Ohba, M., Komiyama, S., Tani, N., Nishida, M., Taniguchi, H., Sato, Y., Matsumoto, M., Tsuda, M., Kuroda, M., Inoue, K. & Kurose, H. GRK6 deficiency in mice causes autoimmune disease due to impaired apoptotic cell clearance. *Nat Commun* **4**, 1532 (2013). 査読有
  25. Takarada, T. [Regulatory mechanisms of skeletal tissues by amino acid signaling]. *Yakugaku Zasshi* **133**, 799-802 (2013). 査読有
  26. Takarada, T., Hinoi, E., Nakazato, R., Ochi, H., Xu, C., Tsuchikane, A., Takeda, S., Karsenty, G., Abe, T., Kiyonari, H. & Yoneda, Y. An analysis of skeletal development in osteoblast-specific and chondrocyte-specific runt-related transcription factor-2 (Runx2) knockout mice. *J Bone Miner Res* **28**, 2064-9 (2013). 査読有
  27. Takarada, T., Hinoi, E., Nakazato, R., Ochi, H., Xu, C., Tsuchikane, A., Takeda, S., Karsenty, G., Abe, T., Kiyonari, H. & Yoneda, Y. An analysis of skeletal development in osteoblast-specific and chondrocyte-specific runt-related transcription factor-2 (Runx2) knockout mice. *J Bone Miner Res* **28**, 2064-9 (2013). 査読有
  28. Takarada, T., Kou, M., Nakamichi, N., Ogura, M., Ito, Y., Fukumori, R., Kokubo, H., Acosta, G.B., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Myosin VI reduces proliferation, but not differentiation, in pluripotent P19 cells. *PLoS One* **8**, e63947 (2013). 査読有
  29. Takarada, T., Kou, M., Nakamichi, N., Ogura, M., Ito, Y., Fukumori, R., Kokubo, H., Acosta, G.B., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Myosin VI reduces proliferation, but not differentiation, in pluripotent P19 cells. *PLoS One* **8**, e63947 (2013). 査読有
  30. Yoshikawa, T., Naganuma, F., Iida, T., Nakamura, T., Harada, R., Mohsen, A.S., Kasajima, A., Sasano, H. & Yanai, K. Molecular mechanism of histamine clearance by primary human astrocytes. *Glia* **61**, 905-16 (2013). 査読有
  31. Akagi, T., Matsumura, Y., Yasui, M., Minami, E., Inoue, H., Masuda, T., Tozaki-Saitoh, H., Tamura, T., Mizumura, K., Tsuda, M., Kiyama, H. & Inoue, K. Interferon regulatory factor 8 expressed in microglia contributes to tactile allodynia induced by repeated cold stress in rodents. *J Pharmacol Sci* **126**, 172-6 (2014). 査読有
  32. Kobayakawa, K., Kumamaru, H., Saiwai, H., Kubota, K., Ohkawa, Y., Kishimoto, J., Yokota, K., Ideta, R.,

- Shiba, K., Tozaki-Saitoh, H., Inoue, K., Iwamoto, Y. & Okada, S. Acute hyperglycemia impairs functional improvement after spinal cord injury in mice and humans. *Sci Transl Med* **6**, 256ra137 (2014). 査読有
33. Masuda, T., Iwamoto, S., Yoshinaga, R., Tozaki-Saitoh, H., Nishiyama, A., Mak, T.W., Tamura, T., Tsuda, M. & Inoue, K. Transcription factor IRF5 drives P2X4R+-reactive microglia gating neuropathic pain. *Nat Commun* **5**, 3771 (2014). 査読有
34. Masuda, T., Nishimoto, N., Tomiyama, D., Matsuda, T., Tozaki-Saitoh, H., Tamura, T., Kohsaka, S., Tsuda, M. & Inoue, K. IRF8 is a transcriptional determinant for microglial motility. *Purinergic Signal* **10**, 515-21 (2014). 査読有
35. Matsushita, K., Tozaki-Saitoh, H., Kojima, C., Masuda, T., Tsuda, M., Inoue, K. & Hoka, S. Chemokine (C-C motif) receptor 5 is an important pathological regulator in the development and maintenance of neuropathic pain. *Anesthesiology* **120**, 1491-503 (2014). 査読有
36. Naganuma, F., Yoshikawa, T., Nakamura, T., Iida, T., Harada, R., Mohsen, A.S., Miura, Y. & Yanai, K. Predominant role of plasma membrane monoamine transporters in monoamine transport in 1321N1, a human astrocytoma-derived cell line. *J Neurochem* **129**, 591-601 (2014). 査読有
37. Nakazato, R., Takarada, T., Watanabe, T., Nguyen, B.T., Ikeno, S., Hinoi, E. & Yoneda, Y. Constitutive and functional expression of runt-related transcription factor-2 by microglial cells. *Neurochem Int* **74**, 24-35 (2014). 査読有
38. Ochi-ishi, R., Nagata, K., Inoue, T., Tozaki-Saitoh, H., Tsuda, M. & Inoue, K. Involvement of the chemokine CCL3 and the purinoceptor P2X7 in the spinal cord in paclitaxel-induced mechanical allodynia. *Mol Pain* **10**, 53 (2014). 査読有
39. Shimoyama, H., Tsuda, M., Masuda, T., Yoshinaga, R., Tsukamoto, K., Tozaki-Saitoh, H. & Inoue, K. Spinal Cord is the Primary Site of Action of the Cannabinoid CB2 Receptor Agonist JWH133 that Suppresses Neuropathic Pain: Possible Involvement of Microglia. *The Open Pain Journal* **9**, 1-8 (2014). 査読有
40. Yamada, J. & Jinno, S. Age-related differences in oligodendrogenesis across the dorsal-ventral axis of the mouse hippocampus. *Hippocampus* **24**, 1017-29 (2014). 査読有
41. Yasui, M., Yoshimura, T., Takeuchi, S., Tokizane, K., Tsuda, M., Inoue, K. & Kiyama, H. A chronic fatigue syndrome model demonstrates mechanical allodynia and muscular hyperalgesia via spinal microglial activation. *Glia* **62**, 1407-17 (2014). 査読有
42. Yoshikawa, T., Nakamura, T., Shibakusa, T., Sugita, M., Naganuma, F., Iida, T., Miura, Y., Mohsen, A., Harada, R. & Yanai, K. Insufficient intake of L-histidine reduces brain histamine and causes anxiety-like behaviors in male mice. *J Nutr* **144**, 1637-41 (2014). 査読有
43. Igawa, T., Abe, Y., Tsuda, M., Inoue, K. & Ueda, T. Solution structure of the rat P2X4 receptor head domain involved in inhibitory metal binding. *FEBS Lett* **589**, 680-6 (2015). 査読有
44. Kohro, Y., Sakaguchi, E., Tashima, R., Tozaki-Saitoh, H., Okano, H., Inoue, K. & Tsuda, M. A new minimally-invasive method for microinjection into the mouse spinal dorsal horn. *Sci Rep* **5**, 14306 (2015). 査読有
45. Masuda, T., Iwamoto, S., Mikuriya, S., Tozaki-Saitoh, H., Tamura, T., Tsuda, M. & Inoue, K. Transcription factor IRF1 is responsible for IRF8-mediated IL-1beta expression in reactive microglia. *J Pharmacol Sci* **128**, 216-20 (2015). 査読有
46. Shiratori-Hayashi, M., Koga, K., Tozaki-Saitoh, H., Kohro, Y., Toyonaga, H., Yamaguchi, C., Hasegawa, A., Nakahara, T., Hachisuka, J., Akira, S., Okano, H., Furue, M., Inoue, K. & Tsuda, M. STAT3-dependent reactive astrogliosis in the spinal dorsal horn underlies chronic itch. *Nat Med* **21**, 927-31 (2015). 査読有
47. Tsuda, M. & Inoue, K. Neuron-microglia interaction by purinergic signaling in neuropathic pain following neurodegeneration. *Neuropharmacology* (2015). 査読有
48. Nishimura, A., Sunggip, C., Tozaki-Saitoh, H., Shimauchi, T., Numaga-Tomita, T., Hirano, K., Ide, T., Boeynaems, J.M., Kurose, H., Tsuda, M., Robaye, B., Inoue, K. & Nishida, M. Purinergic P2Y6 receptors heterodimerize with angiotensin AT1 receptors to promote angiotensin II-induced hypertension. *Sci Signal* **9**, ra7 (2016). 査読有

研究成果の発表を行った学会の総合計数 及び、主だった発表

I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

1. ヒト正常脳画像解析支援活動 (合計91件)

Hattori T., Sato R., Aoki S., & Ishiai S.: Network of spatial attention: diffusion tensor imaging study of left hemispatial neglect. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM). 2012.5.7, Melbourne, Australia

Yamasue H., Kuwabara H., Aoki Y., Saito Y., Yahata N., Natsubori T., Iwashiro N., Takano Y., Inoue H., Yasumasa N., Takao H., Abe O., Sasaki T. & Kasai K.: Are Autistic Brain Structural Abnormalities Associated with Perinatal and Genetic Factors? Biological Psychiatry. 2012.4.15.

Yoshikawa F., Matsushita A., Ihara S., Masumoto T. & Matsumura A.: Automatic Detection of Chiari Type I Malformation-related Displacement from Cine MR Image Sequences Using Statistical and Morphological Features. The 4<sup>th</sup> meeting of the international society for hydrocephalus and cerebrospinal disorders. 2012.10.10, Kyoto, Japan

Nakao T., Radua J. & Rubia K.: Mataix-Cols D. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. World Psychiatric Association International Congress, 2012.10.17-21, Prague, Czech Republic

Saotome K., Matsushita A., Isobe T., Satou E., Osuka S., Shinoda K., Ookubo J., Ishimori Y., Matsumura A. & Sankai Y.: Comparison of diffusion tensor imaging-derived fractional anisotropy at 1.5T in multiple centers. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)2012, 2012.5.5-11, Melbourne

後藤政実、阿部修、青木茂樹、宮地利明、林直人、高尾英正、森壘、國松聡、井野賢司、矢野敬一、大友邦：SPM5における灰白質ミスセグメンテーションと被核T2WI信号強度値との関連。第40回日本磁気共鳴医学会大会、2012.9.7 (京都)

Takao H., Hayashi N. & Ohtomo K.: Effects of the use of multiple scanners and of scanner upgrade in longitudinal voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging studies. ECR 2013 European Congress of Radiology, 2013.3.7-11, Vienna, Austria

桐野衛二、早川弥生、福田麻由子、稲見理絵、井上令一、青木茂樹、新井平伊：ミスマッチ陰性電位研究の展望 fMRI・脳波・拡散テンソルイメージング同時計測による統合失調症におけるMMNの検討。第42回日本臨床神経生理学学会学術大会、2012.11.8-10 (東京)

Aya M. Tokumaru.: Recent Advances in the Understanding of Dementias. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) Annual Meeting, 2013.4.20-26, Toronto, Canada

中田安浩、木村有喜男、齊藤祐子、伊藤公輝、神谷昂平、重本蓉子、高橋章夫、大槻泰介、佐々木征行、佐藤典子：MRI findings of focal cortical dysplasia。第42回日本神経放射線学会、2013.2.15-16 (小倉)

中田安浩、佐藤典子、服部文子、伊藤公輝、木村有喜男、神谷昂平、中川栄二、佐々木征行：結節性硬化症における皮質結節の体積とてんかん発症年齢の相関の検討。第40回日本磁気共鳴医学会大会、2012.9.8 (京都)

中塚智也、石川ルミ子、粕谷秀輔、小田島正幸、稲岡努、寺田一志：冠状断MRIの海馬厚と側脳室下角径でVSRADによるアルツハイマー病の萎縮を評価する。第34回日本認知症学会学術集会、2015.10.3 (青森市)

Ogawa C., Natsume J., Kidokoro H., Fukasawa T. & Watanabe K.: Longitudinal diffusion tensor imaging study in cryptogenic West syndrome. Pediatric Academic Societies (PAS) Annual Meeting 2015, 2015.4.25, San Diego, USA.

2. 精神機能およびその障害の脳画像・脳組織リソース提供・解析支援活動 (合計5件)

橋本亮太：大規模臨床研究を推進するための体制について。日本における大規模臨床研究のCOCOROによる実践。シンポジウム19：第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会、2015.9.26 (東京)

Kido M., Nakamura Y., Nemoto K., Takahashi T., Aleksic B., Furuichi A., Nakamura Y., Ikeda M., Noguchi K., Kaibuchi K., Iwata N., Ozaki N. & Suzuki M.: The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. 22nd World Congress of Psychiatric Genetics, 2014.10.12-16, Copenhagen

川口彰子、根本清貴、仲秋秀太郎、橋本伸彦、山田峻寛、川口毅恒、西垣誠、東英樹、明智龍男：修正型電気けいれん療法後のagitationの予測因子に関する脳画像研究。第37回日本生物学的精神医学会・第45回日本神経精神薬理学会合同年会、

2015.9.24-26 (東京)

Marui T., Iritani S., Torii Y., Morosawa S., Umeda K., Sekiguchi H., Habuchi C., Fujishiro H., Oshima K., Niizato K., Masaki K., Kira J. & Ozaki N.: The neuropathological study of Myeline-Oligodendrocyte in postmortem schizophrenic brain. 5th European Conference on Schizophrenia Research, 2015.9.24-26, Berlin

Kato T. & Iwamoto K.: Neural genome analysis of bipolar disorder and schizophrenia. Symposium Chromatin (Epigenetic) regulation of neuronal development. Neuroscience 2014, 2014.9.12, Japan, Yokohama

### 3. 日本神経科学ブレインバンクネットワークの構築 (合計205件)

Izumi, Y., Sumikura, H., Fujita, K., Kamada, M., Shimatani, Y., Miyamoto, R., Koizumi, H., Miyazaki, Y., Hatsuta, H., Nodera, H., Nishida, Y., Murayama, S., Kaji, R.: Autopsy-proven amyotrophic lateral sclerosis coexisted with Parkinson disease: A novel association of TDP-43 proteinopathy and  $\alpha$ -synucleinopathy. The 66th AAN Annual Meeting. 2014.4.26-5.3, Philadelphia, PA, USA.

Sanjo N., Higuma M., Hizume M., Nakamura Y., Kitamoto T., Yamada M., Sakai K., Nozaki I., Noguchi-Shinohara M., Hamaguchi T., Moriwaka F., Aoki M., Kuroiwa Y., Koyano S., Nishizawa M., Yokoseki A., Takeda M., Yoshiyama K., Inuzuka T., Abe K., Murai H., Murayama S., Takao M., Satoh K., Harada M., Saito N., Takumi I. & Mizusawa H. Human prion diseases in Japan: a prospective surveillance from 1999. The XXlth World Congress of Neurology, 2013.9.21-9.26, Vienna, Austria

## II. 光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動

### 光プロービング研究支援活動

#### 4. 光技術 (合計11件)

有賀理瑛、谷垣宏美、平山晃齊、吉武講平、足澤悦子、Niels Caljart、吉村由美子、渋谷克栄、八木健：CTCF欠失は脳皮質抑制性神経細胞の分布と神経活動に影響を及ぼす。第38回日本分子生物学会・第88回日本生化学会大会、2015.12.2、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

松崎政紀：2光子イメージングと光操作。第35回日本分子生物学会年会、2012.12.13、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (福岡県福岡市)

山本薫、奥野浩行、尾藤晴彦、若林朋子、橋本唯史、岩坪威：オプトジェネティクスを用いた神経活動依存的Abeta分泌・蓄積の検討。第31回日本認知症学会学術集会、2012.10.26、つくば国際会議場(茨城県つくば市)

古田寿昭：過渡的複合体の解析を可能にするケージド化合物。第12回日本蛋白質科学会年会、2012.6.20、名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)

#### 5. ウィルスベクター (合計5件)

石垣診祐、藤岡祐介、本田大祐、横井聡、岡戸晴生、渡辺宏久、勝野雅央、祖父江元：FTLD様のフェノタイプを呈するFUS機能喪失モデルマウスにおけるadult neurogenesisの低下。第38回日本神経科学大会、2015.7.30、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

### 脳分子プロファイリング開発支援活動

#### 6. 神経細胞プロテオミクス (合計48件)

Kaibuchi K.: Protein phosphorylation remains a black box in signal transduction: Developing new methods to search for substrates of protein kinases including Rho-kinase/ROCK, 8th International Conference Inhibitors of Protein Kinases, 2014.9.22, Warsaw, Poland

西岡朋生：質量分析を用いたキナーゼ特異的基質探索法の開発。第65回日本細胞生物学会大会、2013.6.20、ウイングあいち (愛知県名古屋市)

河崎麻実、小林大記、岡田正康、野住素広、武内恒成、五十嵐道弘：リン酸化プロテオミクスで同定された、神経成長関連分子群の責任キナーゼの解析。第38回日本分子生物学会・第88回日本生化学会合同大会、2015.12.3、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

饗場篤：ゲノム編集による変異マウス作製。第38回日本神経科学大会、2015.7.29、神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

椎名伸之：神経RNA granuleのダイナミクスと高次脳機能・精神神経疾患。第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生

化学会大会 合同大会、2015.12.3、神戸ポートアイランド (神戸)

長谷川成人:タウオパチーの生化学. 第9回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres、2015.10.16、品川プリンス (東京都品川区)

### 7. 脳機能分子発現解析 (合計16件)

Watanabe M., Ichikawa R.: mGluR1 sculpts heterologous inputs to cerebellar Purkinje cells. 8th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors, 2014.9.28-10.3, Sicily, Italy

Shigemoto R.: Distinct mechanisms of short- and long-term motor learning in the cerebellum. 8th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors, 2014.9.28-10.3, Sicily, Italy

Koike M., Shibata M., Sunabori T., Sakimura K., Uchiyama Y.: Genetic dissection of the role of cathepsin D in mouse central nervous system. 6th International Symposium on Autophagy, October 28-31, 2012, Okinawa, Japan

深澤有吾: 免疫電子顕微鏡法による神経細胞の細胞膜上分子分布の定量解析. 第120回日本解剖学会全国学術集会・第92回日本生理学会大会 合同大会、2015.3.21、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

阪上洋行: BRAG2-Arf6経路による新たなAMPA受容体シナプス発現調節機構. 第88回日本生化学会大会、2015.12.1-12.4、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

## Ⅲ. 先進モデル動物・システム・行動解析支援活動

### 8. マウス作製支援活動 (合計240件)

Sato T., Sugaya T., Fuse T., Uchida K., Talukder A.H., Kono J., Sugimoto N., Yamagata S., Abe M., Yamazaki M., Fukuda A., Sakimura K., Itoi K.: Dual effects of serotonergic inputs on the local circuits regulating the corticotropin-releasing factor neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus: An electrophysiological study using the CRF-Venus  $\Delta$ neo mouse. Neuroscience2015, 2015.10.19, Chicago, USA.

森寿: CREBリン酸化イメージング法の開発と脳機能解析への応用. 第27回日本脳循環代謝学会総会、2015.10.31、富山国際会議場 (富山県富山市) (招待講演)

Yamashita M., Okuno H., Abe M., Yamazaki M., Natsume R., Sakimura K., Hoshino M., Mishina M., Hayashi T. (2015). Palmitoylation-dependent regulation of AMPA receptor trafficking and excitation-inhibition balance in brain. 第38回日本分子生物学会年会第88回日本生化学会大会合同大会、BMB2015、2015.12.3、神戸ポートアイランド、兵庫県神戸市

### 9. トランスジェニックラット開発支援活動 (合計26件)

齋藤康彦、柳川右千夫: ラット舌下神経前位核における発火パターンが異なるニューロンが示す異なる発火応答特性. 第38回日本神経科学大会、2015.9.2、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

岡田佳奈、西澤佳代、深堀良二、甲斐信行、塩田明、上田正次、筒井雄二、坂田省吾、松下夏樹、小林和人: 背内側線条体コリン作動性介在ニューロンはムスカリン性M4受容体を介して行動柔軟性を抑制する. 第37回日本神経科学大会、2014.9.12、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

### 10. ショウジョウバエと線虫の開発支援活動 (合計266件)

Nagai, Y., Fujikake, N., Kimura, N., Saitoh, Y., Hatanaka, Y., Onodera, O., Wada, K.: Dysfunction of microtubule-dependent transport triggers oligomerization and cytoplasmic accumulation of TDP-43, leading to neurodegeneration. CSHL 2014 Neurodegenerative Diseases meeting: Biology & Therapeutics, 2014.12.3-6, Cold Spring Harbor, NY, USA.

Hiroi, M., Tabata, T.: Functional imaging of the third-order olfactory neurons Kenyon cells in the mushroom body of *Drosophila*. 14th European Symposium for Insect Taste and Olfaction (ESITO), 2015.9.220-25, Cormoran Hotel, Cagliari, Italy

Ueno, K., Saitoe, M. Dopamine release is gated by coincidentally stimulated postsynaptic neurons to reinforce plasticity. Neuroscience 2015. Oct 10-19, 2015. McCormic Place (Chicago, IL, USA).

S. Kuge, T. Nishihara, T. Matsuda, H. Furuie, T. Teramoto, T. Nagai and T. Ishihara. Quenching-type of fluorescent  $Ca^{2+}$  indicator for detecting neuronal inhibition. 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. Dec 15-20, 2015. The Hawaii Convention Center, Honolulu, USA.

富岡征大、飯野雄一：線虫の記憶学習に関わるニューロンタイプ特異的な選択的スプライシングの制御機構. 第38回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会・合同大会、2015.12.1、神戸ポートピアホテル（兵庫県神戸市）

#### 11. 系統的脳機能行動解析支援活動（合計70件）

Takao, K., Shoji, H., Hattori, S., Miyakawa, T.: Effect of time-of-day on mouse behavior measured in a comprehensive behavioral test battery. 45th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2015.10.20, McCormick Place, Chicago, USA.

Takao, K., Hattori, S., Shoji, H., Miyakawa, T.: Cohort removal induces hyperthermia, increased pain sensitivity, and decreased anxiety-like behavior. 44th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2014.11.19, Washington Convention Center, Washington DC, USA.

#### 12. 神経生理研究リソース支援活（合計108件）

八尾寛、横山超一、住吉晃、阿部健太、小泉協、江川遼、劉越人、大城朝一、松坂義哉、川島隆太、虫明元、石塚徹：触覚パターンのオプトジェネティクス制御. 第52回日本生物物理学会年会、2014.9.25-27（札幌）

原島卓也、谷卓治、鈴木雄策、木野久志、片山統裕、田中徹：脳への刺入負荷低減のための尖鋭・小断面積シリコン神経プローブの作製とIn vivo評価. 第75回応用物理学会秋季学術講演会、2014.9.17、北海道大学札幌キャンパス（札幌市）

Katayama N., Araya T., Yoshida Y., Takahashi Y., Ueno A., Nakagawa D., Karashima A., Nakao M.: Technology for Providing a Sense of Reality to the Brain and Application to Neuroscience for Rodent, RIKEN symposium: Manipulating the sense of reality - The potential of virtual reality for neuroscience in rodents. Neuroscience 2014, 2014.9.12, Yokohama, Japan

### IV. グリア機能解析

#### 13. グリア機能解析（合計63件）

Tsuda M., Masuda T., Inoue K.: Microglial purinoceptors and chronic pain. Purines2014, 2014.7.25, Bonn, Germany

Tsuda M., Masuda T., Inoue K.: Non-cell-autonomous modulation of neuropathic pain by microglia. 17th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 2014.7.17, Cape town, South Africa

山下智大、張佳明、津田誠、齊藤秀俊、井上和秀：ATP受容体を標的とした新規治療薬の探索に向けた新しい創薬システム「グリーンファルマ」の取り組み. 第8回次世代を担う若手医療薬科学、2014.11.15（熊本）（シンポジウム招待講演）

### Ⅱ. 光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動

#### 光プロービング研究支援活動

##### 4. 光技術

出願番号：特願2013-36379号

出願日：平成25年2月26日

発明者：古田寿昭、曾根雅紀、鈴木商信、岡映里

名称：細胞種選択的に光活性化可能なケージド化合物

出願番号：特願2014-120828号

出願日：平成26年6月11日

発明者：尾藤晴彦、井上昌俊、竹内敦也、中井淳一、大倉正道

名称：カルシウム指示遺伝子配列

##### 5. ウィルスベクター

出願番号：特願2012-164886号

出願日：平成24年7月25日

発明者：岡戸晴生、平井志伸、三輪昭子

名称：アデノ随伴ウイルスを用いた脳ニューロンへの遺伝子導入方法

#### 脳分子プロファイリング開発支援活動

##### 6. 神経細胞プロテオミクス

出願番号：特願2013-539717号

出願日：平成24年10月19日

発明者：武内恒成、五十嵐道弘、野住素広、河崎麻実

名称：抗GAP43抗体（リン酸化特異抗体）

（国際出願番号 JP2012077163; 国際公開番号：WO2013058388 国際出願日：同上 国際公開日 平成25年4月25日（2013.4.25） 優先権データ 特願2011-230577（2011.10.20）JP）

### Ⅲ. 先進モデル動物・システム・行動解析支援活動

##### 8. マウス作製支援活動

出願番号：特願2010-228524号

出願日：平成22年10月8日

発明者：崎村建司、阿部学、八矢幸大

名称：E S細胞における相同組換え効率を改善する方法

##### 12. 神経生理研究リソース支援活動

出願番号：特開2013-111269号

出願日：平成23年11月29日

発明者：田中徹

名称：神経プローブ刺入具

出願番号：特願2013-533503号

出願日：平成24年9月12日

発明者：大沢伸一郎、岩崎真樹、虫明元、八尾寛、富永悌二、古澤義人、富田浩史、重本隆一

名称：ラット脳内光誘発けいれんモデル



#### IV. グリア機能解析

##### 13. グリア機能解析

出願番号：特願2010-159186号

出願日：平成22年7月13日

発明者：佐久間詔悟、荒井勝彦、小林邦夫、渡邊義一、今井利安、井上和秀

名称：P2X4受容体拮抗剤

出願番号：特願2010-170836号

出願日：平成22年7月29日

発明者：潮田勝俊、佐久間詔悟、天童温、今井利安、井上和秀

名称：P2X4受容体拮抗剤

出願番号：特願2010-174240号

出願日：平成22年8月3日

発明者：潮田勝俊、佐久間詔悟、今井利安、井上和秀

名称：P2X4受容体拮抗剤

出願番号：特願2010-248173号

出願日：平成22年11月5日

発明者：井上和秀、津田誠、松村祐太

名称：带状疱疹関連痛の急性期疼痛の予防または治療剤

出願番号：特願2011-116965号

出願日：平成23年5月25日

発明者：今井利安、川崎透、小川亨、井上和秀

名称：ギランバレー症候群に伴う神経因性疼痛の予防または治療剤

出願番号：特願2012-005343号

出願日：平成24年1月13日

発明者：潮田勝俊、小林邦夫、斎藤大祐、佐久間詔悟、今井利安、井上和秀

名称：P2X4受容体拮抗剤

##### ○取得状況（計2件）

出願番号：米国特許US8470814号

出願日：平成25年6月25日

発明者：佐久間詔悟、高橋俊弘、潮田勝俊、今井利安、井上和秀

名称：ジアゼピンジオン誘導体

出願番号：欧州特許EP 2397480号

出願日：平成25年8月14日

発明者：佐久間詔悟、高橋俊弘、潮田勝俊、今井利安、井上和秀

名称：ジアゼピンジオン誘導体



## 研究成果

包括脳ネットワークの目的と実施計画

研究支援事業の運営に関わる組織・体制

リソース・技術開発支援活動

リソース・技術開発支援関連チュートリアル

総括支援活動

新学術領域研究との連携



# 包括脳ネットワークの目的と実施計画

交付申請書に記載した「研究の目的」と「研究実施計画」は以下の通りである。

## 【研究の目的】

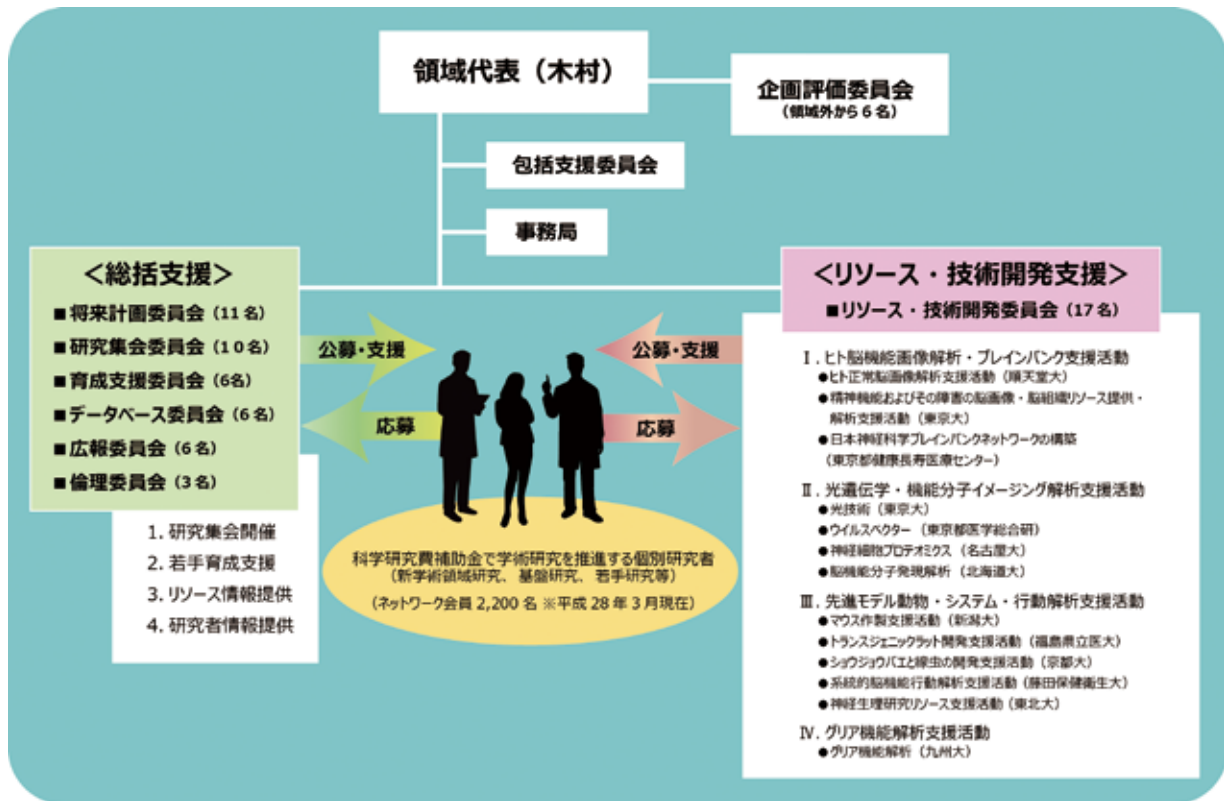
脳科学の特徴である階層性と多様性を示す融合的脳研究と、光遺伝学、化学遺伝学をはじめとする技術革新によって飛躍的に深化する個別的脳研究を両輪に、さまざまな先端的研究を協同的かつバランスよく推進することが21世紀を担う脳科学に必須である。平成22年度にスタートしたネットワーク型の研究支援体制である『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』の目的は、総括支援活動とリソース・技術開発支援活動をとおして、多次元の脳科学研究を包括的に推進・支援することである。総括支援活動では、脳科学研究全体を俯瞰的に統合する役割を果たすとともに、広く関連分野を含めた研究者コミュニティを先導し、多面的で異分野融合的な脳科学研究の推進を支援する。また、リソース・技術開発支援活動では、脳科学研究者コミュニティからの要望に基づき、最先端の技術を導入し、5年～10年後を見据えた研究の格段の発展につながる学術研究支援を実施する。

## 【研究実施計画】

- 1) リソース・技術開発支援「リソース・技術開発委員会」を中心に、個別の支援業務を担当する複数の拠点により、「ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動」、「光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動」「先進モデル動物・システム・行動解析支援活動」の3つの主要支援活動を展開する。平成23年度から平成26年度には「グリア細胞解析支援活動」を実施する。
- 2) 「冬のシンポジウム」の開催：複数の新学術領域研究の連携による合同公開シンポジウムや合同若手育成シンポジウムを企画し、融合的脳科学の推進とその担い手である次世代の研究者の育成を図るとともに、若手研究者の企画によるキャリアパスセミナーや、裾野の広い脳科学における異分野連携の促進を目指したサイエンスコミュニケーション等を開催する。(研究集会委員会)
- 3) 研究集会および研究者育成支援：シンポジウム、ワークショップ等の研究集会や、若手研究者が主体的に企画する新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会の開催を支援するとともに、若手研究者が先端技術の習得を目的として国内外の研究室を訪問するプログラムや、若手研究者を国内外で開催される研究集会やトレーニングコースに派遣するプログラムを実施する。(研究集会委員会、育成支援委員会)
- 4) データベースの構築とコミュニティへの情報発信：ホームページの更なる充実を図り、リソース・技術開発情報や研究者情報等に関するデータベースの構築と脳科学研究者コミュニティへの情報発信をとおして研究者交流の基盤を提供する。(データベース委員会)
- 5) 一般社会への普及・啓発：脳科学研究と研究支援活動の一般社会への普及・啓発を目的として、市民公開講座や上述のサイエンスコミュニケーション等、さまざまなアウトリーチ活動を更に充実した形で実施する。(広報委員会)
- 6) 現行の支援活動の内容や実績を評価するとともに、我が国における脳科学研究の今後の方向性を俯瞰し、脳科学研究者コミュニティの要望に基づいた、次期支援活動の制度を企画、立案する。また、本年度の生命科学系3分野（がん、ゲノム、脳）支援活動合同シンポジウムを主導し、3分野の更なる連携・協力体制の構築を図る。

# 研究支援事業の運営に関わる組織・体制

多次元の研究領域からなる脳科学分野に対する分野特有の総括支援およびリソース・技術開発支援が、更なる裾野の拡大と最先端研究の創出にもっとも有効に活用されるための組織・体制を構築した。事務局の取りまとめのもと、包括支援委員会とリソース・技術開発委員会の先導により、すべての支援事業が『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳ネットワーク）』の理念に沿って円滑かつ効果的に推進できるように包括的な組織運営をおこなった。



## 包括支援委員会

総括支援活動およびリソース・技術開発支援活動の代表者を中心に、分子・細胞脳科学、神経回路学、システム神経科学、病態脳科学の各研究分野の代表者や新学術領域研究等のグループ研究の代表者で構成され、包括脳ネットワークによる支援活動全般に関する意思決定機関として、脳科学研究者コミュニティに対する総括支援活動とリソース・技術開発支援活動の企画および点検を総括的におこなった。具体的な業務は、(1) 総括支援活動の方針決定と内容点検、(2) リソース・技術開発支援活動に関わる支援項目（支援内容、支援拠点、支援担当者）の決定、支援対象課題の公募、審査、採択等の方針決定と内容点検、(3) 将来計画委員会の立案に基づく次世代の研究体制や研究支援制度の検討、の3つであった。

## 事務局

領域代表を補佐して、総括支援活動とリソース・技術開発支援活動が円滑かつ効果的に推進できるよう、包括脳ネットワークの組織運営の実務を担うとともに、夏のワークショップ、冬のシンポジウム、生命科学系3分野（がん、ゲノム、脳）合同シンポジウムの企画・開催等に当たった。また、3分野の連携を推進し、緒に就いたばかりの3分野による支援活動が実質的に機能し、その効果が他の生命科学系分野、更には人文社会系や理工系の研究分野に波及するような支援制度を確立するため、担当の文部科学省研究振興局学術研究助成課とも協議の上、次期支援事業の基本構想を検討した。

## リソース・技術開発委員会

「ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動」、「光遺伝学・機能分子イメージング解析支援活動」、「先進モデル動物・システム・行動解析支援活動」の各支援活動拠点において、目的に適合した活動実績が挙げられているかを年度毎に確認し、より有効に支援が実施されるように、支援活動方針の立案および進捗状況の点検・評価・助言をおこなった。具体的には、年度末に各拠点から委員会に提出された当該年度の支援業務報告書および次年度の支援業務計画書の内容に基づいて、支援実績とそれによる研究成果を評価し、次年度の活動に対する提言をおこなうとともに、次年度の予算配分を決定した。評価に当たっては、予算執行も含めて、包括脳ネットワークの趣旨を遵守した支援活動が適切に実施されているかという観点を重視した。

## ■ 総括支援活動

「包括脳ネットワーク」では、将来計画委員会、研究集会委員会、育成支援委員会、データベース委員会、広報委員会、倫理委員会の6つの委員会を設置し、総括支援活動を展開してきた。以下に、その概要をまとめた。

### (1) 将来計画委員会

我が国の脳科学研究の現状を踏まえて、今後の研究体制や研究支援制度の在り方、次世代を担う人材育成、脳科学関連予算の動向とその対策などについて検討してきた。具体的には、日本学術会議の「学術の大型研究計画に関する調査（マスタープラン）」への対応や科学技術振興機構 研究開発戦略センターによる俯瞰ワークショップへの対応をおこなうとともに、自然科学研究機構 新分野創成センターと連携してブレインストーミングや脳科学新分野探索フォーラムを開催し、さまざまな階層の中堅・若手研究者による次世代の脳科学研究に向けた新鮮な議論を汲み上げ、脳科学の重要課題に関する提案を取りまとめてきた。

### (2) 研究集会委員会

脳科学研究者コミュニティ全体に向けた夏のワークショップや冬のシンポジウムの企画・運営や、さまざまな研究集会の開催支援をおこなってきた。夏のワークショップや冬のシンポジウムには毎年700～800名が参加しており、新学術領域や脳プロ、CREST・さきがけなどの脳科学関連の大型研究プロジェクトや各種研究グループと、コミュニティを構成する個々の研究者の間で活発な情報交換や意見交換がなされるとともに、それを契機にして多数の融合的・学際的研究の芽が育まれている。

### (3) 育成支援委員会

脳科学研究に携わる若手研究者の育成支援を図るため、国内研究室相互の訪問研究プログラムや海外研究室への訪問研究プログラム、若手研究者主体の研究会や講習会の開催支援を実施しており、特に国内研究室相互の訪問研究プログラムでは大きな成果を上げてきた。

### (4) データベース委員会

ホームページの作成と運営、Read & Researchmap を活用した包括脳ネットワーク会員のデータベースの作成と維持管理、研究リソースに関するデータベースの構築と維持管理、さまざまなネットワーク会員向け情報の発信、夏のワークショップや冬のシンポジウムの参加登録受付、一般向けページの作成や講演会、公開講座などのU-stream配信、ニュースレター（PDF 版）の発行をおこなってきた。

### (5) 広報委員会

一般社会に脳研究の意義と重要性をより深く理解していただくよう一般社会とのパイプ作りを目指し、公開シンポジウムや市民公開講座などの企画をとおして、年平均2～3回のペースで研究成果を発信してきた。また、理工学系や人文社会科学系などの異分野の専門家と意見交換をおこなうサイエンスコミュニケーションを平成24年度より毎年開催し、脳科学の裾野の拡大を図ってきた。

### (6) 倫理委員会

主として、「包括脳ネットワーク」で支援される脳科学研究が関連省庁で定められた法規や学会で定められたガイドライン等に従って遂行されるよう、適切な助言を与える役割を担ってきた。





## リソース・技術開発支援活動



## ヒト正常脳画像解析支援活動

拠点代表者	青木 茂樹	順天堂大学・医学部・教授
研究分担者	高尾 英正	東京大学・医学部附属病院・講師 (H23 → H27)
	下地 啓五	東京都健康長寿医療センター・放射線診断科・研究員 (H25 → H27)
	後藤 政実	北里大学・医療衛生学部・講師 (H23 → H27)
	吉浦 敬	鹿児島大学・歯学域医学系・教授
	中田 安浩	東京都立神経病院・神経放射線科・医長 (H24)
	阿部 修	日本大学・医学部・教授
	増本 智彦	筑波大学・人間総合科学研究科・准教授
	徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター・放射線診断科・研究員 (H25 → H27)
	松村 明	筑波大学・大学院人間総合科学研究科・副学長 (H23 → H27)
	桐野 衛二	順天堂大学・医学部附属静岡病院・教授 (H25 → H27)
	寺田 一志	東邦大学・医学部・教授 (H25 → H26)
	佐藤 典子	国立精神・神経医療研究センター・放射線診療部・部長 (H22 → H23)

### (1) 支援開始当初の背景

精神神経疾患の病態研究では、脳神経画像を含む様々なモダリティで多くの知見が蓄積されてきたが、アイデアがあり、豊富な臨床例（患者）があり、高価なMRI装置も整備されている病院があっても、撮像法や解析法が複雑なために実施されていない脳画像研究は相当数あるものと思われる。この大きな理由の一つとして、脳MRI撮像法や脳画像解析法は国内外で急速な技術開発が進められているにもかかわらず、国内には最新の脳画像撮像法や解析手法について、研究者が容易にアクセス可能な情報源はほとんど存在しないことが挙げられる。

### (2) 支援の目的

本邦においても近年は脳神経画像を用いた多施設共同研究の機運があるが、MRIを保有する施設が多数参加する共同研究を行う際に必要な注意点や研究手法についてのコンセンサスは乏しい。また臨床用のMRIはlongitudinalな計測値の一貫性などへの配慮が不足しており、定期的なファントム撮影などによるQuality controlが欠かせないが、その手法はまだ広く普及していない。包括脳支援活動を通じて多施設共同研究を行う際の研究手法などを検討・討議した結果を広く公開していくことで、従来よりも規模の大きい精神・神経疾患の病態解明研究を創出・推進するための基盤整備を進めることを目的とした。

### (3) 支援の手法

脳画像統計解析チュートリアルによる支援活動：国内の脳

画像研究の裾野を広げていくことを目的に支援開始当初より半年～1年に1回のペースでチュートリアルを開催・共催した。

個別研究活動の支援：公募により採択された脳画像研究を行う個々の研究グループへ研究支援を行った。公募により毎年5～19件の研究支援課題を新規採択し、のべ88件の個別研究課題を支援した

### (4) 支援の成果

脳画像解析チュートリアルは、豊富な症例と臨床経験、研究アイデアを兼ね備えながら解析手法を持たない研究グループに対して特に有用な支援だったと考える。チュートリアルには神経科学分野、精神医学分野、放射線医学分野など多彩な分野から、大学院生、大学教員、研究職など多様なポジションにある参加者が毎回100人以上受講した。チュートリアルは確実に成果を上げ、国内各地の研究施設からチュートリアル受講後に自らの施設内に脳画像統計解析環境を整備し、あるいは既に解析を開始したとの報告が入るようになった。

公募により採択された個別研究活動の支援活動は、独自の研究アイデアを持ちながら先進的な解析手法に乏しい研究グループに対して特に有用な支援だったと考える。日本各地に脳画像解析研究を独力で推進できる施設がいくつか創出され、本邦全体で並列して精神・神経疾患の病態解明研究を創出・推進するための基盤整備が進んだものとする。支援期間中には支援先だった研究グループの一部に、支援がなくとも独力で脳画像統計解析の分野で研究成果を出せるようになった研究グループもいくつか現れた。

人口比で臨床用MRI が世界で最も多く普及し、6000 台以上稼働している我が国において本支援業務の波及効果は非常に大きかったと考える。

【支援件数】

- C-1. 脳MRI 3DT1強調像や拡散テンソル、拡散Q space imaging / diffusional kurtosis imaging (QSI/DKI)のデータリソースを用いた脳画像研究の解析支援
- C-2. 拡散DTI, QSI/DKI、3DT1強調像などの撮像法・解析法の検証に関する研究支援
- C-3. 拡散DTI, QSI/DKI、3DT1強調像などの撮像法・解析法の検証に関する研究支援

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	C-1, C-2, C-3	5	5
平成23年度		16	15
平成24年度		18	18
平成25年度		15	15
平成26年度		16	16
平成27年度		19	19

(5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は12~24ページに掲載。

【雑誌論文 (193件)】

Hattori, T., Orimo, S., Aoki, S., Ito, K., Abe, O., Amano, A., Sato, R., Sakai, K. & Mizusawa, H. Cognitive status correlates with white matter alteration in Parkinson's disease. Hum Brain Mapp 33, 727-39 (2012) .

認知症を合併しないパーキンソン病患者 (PD)、軽度認知障害合併パーキンソン病患者 (PD-MCI)、認知症合併パーキンソン病患者 (PDD)、レビー小体型認知症患者 (DLB) の脳白質障害を脳MRIで検討した。健常者群と比較してPDD群では両側頭頂葉の拡散異性が特に顕著に低下し、PDD群とDLB群ではびまん性に灰白質が萎縮していた。

Takao, H., Hayashi, N., Kabasawa, H. & Ohtomo, K. Effect of scanner in longitudinal diffusion tensor imaging studies. Hum Brain Mapp 33, 466-77 (2012) .

同一施設の同一モデルの2台のMRIを使用して、縦断的な変化、MRI装置間の違いを検討した。全く同一モデルであるにも関わらず、異なる2台のMRI装置で撮像された画像には縦断的に有意な差がみられた一方で、同一装置で撮像されたMRI画像は縦断的にも比較的安定していた。

Shimoji, K., Abe, O., Uka, T., Yasmin, H., Kamagata, K., Asahi, K., Hori, M., Nakanishi, A., Tamura, Y., Watada, H., Kawamori, R. & Aoki, S. White matter alteration in metabolic syndrome: diffusion tensor analysis. Diabetes Care 36, 696-700 (2013) .

メタボリックシンドロームが脳白質に与える影響を脳MRIで検討した。若年肥満者群で異方性比率が有意に低下していた。この結果は神経症状が全くない若年肥満者であっても、既に脳白質にはネットワーク機能が低下している部位が存在することを示している。

(6) その他

1) 脳画像統計解析チュートリアル

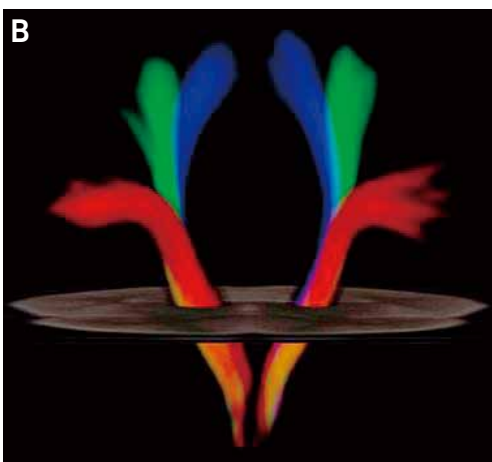
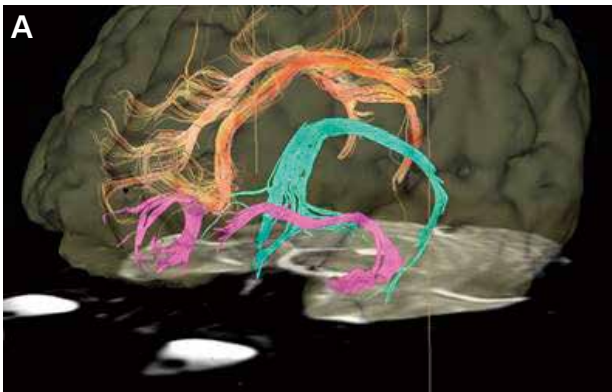
国内の脳画像研究の裾野を広げていくことを目的に計8回のチュートリアルを開催した。国内には臨床用3T高磁場MRI装置が既に多数設置済みで、豊富な症例と臨床経験を持つ有力な研究グループもいくつか存在する。しかしながら脳画像統計解析の手法は広く普及しているとは言えない。脳画像解析チュートリアルは豊富な脳画像データを持ちながら十分な解析手法を持たない国内各地の研究者を対象に、実際に脳画像解析を体験してもらいながら実践的な脳画像解析手法を実演、説明している。これまでのチュートリアルは確実に成果を上げており、受講後に解析を開始し成果も出ている(九州大学、産業医科大学など)自分たちだけで解析を開始した(名古屋大学、北海道大学など)などの報告が各地から入るようになってきている。これまでに開催した脳画像統計解析チュートリアルには神経科学分野、精神医学分野、放射線医学分野など多彩な分野から大学院生、大学教員、研究職など多様なポジションにある参加者が毎回100人以上受講している。過去の受講者アンケートの自由記述欄には「実践的な内容で今後の研究に生かせる」「大変わかりやすく満足」「今後も未永く続けて頂きたい」などの記載がみられた。本支援活動は豊富な症例と臨床経験、研究アイデアを兼ね備えながら解析手法を持たない研究グループに対して、特に有用な支援だったと考えている。

2) 脳MRI撮像法の標準化

撮像法の標準化に関して国内の有力研究グループを交えて学会シンポジウムやスタディグループでの討議を通して検討を進め、T1強調像はJADNI に準じるMPRAGE を推奨することで合意が得られ、データベース作成の際の品質管理に関わる撮像後の後処理についてもおおむねコンセンサスが得られた。拡散テンソルの撮像法に関しては2x2x2mm の isotropic voxel での撮像を目安にベンダー毎に詳細を詰めている。QSI/DKI (q-space imaging, diffusional kurtosis imaging)、T2\*強調像、SWI、脳血流画像ASL (arterial spin labeling) などの新しく提案されている撮像法に関しても、研究用の標準化としての観点から、ベンダー毎の撮像法の統一化を計り、これらの新たな撮像法の検証や標準化を通して多施設共同研究や縦断研究に必要な画像データベース作成の基礎的検討を行っている。

3) 包括脳 正常拠点でホームページを設置し支援活動に関する情報発信を行った。

<http://square.umin.ac.jp/Brainbnk/index.html>



MRIを用いた拡散テンソル解析  
A：辺縁系の拡散テンソルtractography  
（帯状束、脳弓、鉤状束）  
B：錐体路

支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 湯浅 龍彦	鎌ヶ谷総合病院	拡散テンソルtractographyによる特発性正常圧水頭症の研究
2 服部 高明	東京医科歯科大学	拡散テンソルを用いたパーキンソン病の研究
3 水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症 前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
4 實松 寛晋	九州大学 大学院医学研究院 精神病態医学	神経画像解析による強迫性障害の病態研究
5 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 河合 啓介	九州大学 大学院医学研究院心身医学	神経画像解析による摂食障害の病態研究
2 中井 敏晴	国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室	加齢DTIデータベースの構築と標準化技術の研究
3 林 直人	東京大学 医学部附属病院22世紀医療センター コンピュータ画像診断学/予防医学講座	スーパーコンピュータを用いた大規模、脳形態解析
4 舞草 伯秀	国立精神・神経医療研究センター	MRI装置における画像歪み補正に関する検討
5 徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線診断科	形態画像解析による神経変性疾患の病態研究
6 平井 俊範	熊本大学 大学院生命科学研究部 放射線診断学分野	カフェイン摂取による脳血流変化のASL法による非侵襲的測定
7 小川 朝生	国立がん研究センター東病院臨床開発センター 精神腫瘍学開発部 心理社会科学室	化学療法にともなう中枢神経系障害の病態に関する画像的検討
8 掛田 伸吾	産業医科大学 放射線科	統合失調症前駆期における脳形態および拡散変化に関する検討
9 興梠 征典	産業医科大学 放射線科	うつ病患者における脳形態および拡散変化に関する検討
10 織茂 智之	関東中央病院 神経内科	Multimodal Neuroimagingを用いたアルツハイマー病の画像解析
11 實松 寛晋	九州大学 大学院医学研究院 精神病態医学	神経画像解析による強迫性障害の病態研究
12 水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症 前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
13 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
14 湯浅 龍彦	鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター 難病脳内科	拡散テンソルtractographyによる特発性正常圧水頭症の研究
15 服部 高明	東京医科歯科大学 脳神経病態学講座	拡散テンソル画像を用いたパーキンソン病の研究

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 本折 健	千葉大学 大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学	拡散Q space imaging / diffusional kurtosis imagingによる脱髄疾患評価
2 服部 憲明	森之宮病院 神経リハビリテーション研究部	新しい拡散MRIの神経リハビリテーションにおける有用性の検討
3 寺田 一志	東邦大学 医学部医学科 放射線医学	拡散テンソル解析によるパーキンソン病及び類縁疾患の病態研究
4 柴田 靖	筑波大学附属病院 水戸地域医療教育センター	拡散テンソルは片頭痛の診断評価に貢献するか?
5 國松奈津子	国際医療福祉大学三田病院 放射線科	拡散テンソル画像による脳神経疾患および正常脳の研究
6 實松 寛晋	九州大学 大学院医学研究院 精神病態医学	神経画像解析による強迫性障害の病態研究
7 水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
8 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

9	服部 高明	鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター 難病脳内科	拡散テンソルtractographyによる特発性正常圧水頭症の研究
10	服部 高明	東京医科歯科大学 脳神経病態学講座	拡散テンソル画像を用いたパーキンソン病の研究
11	河合 啓介	九州大学 大学院医学研究院心身医学	神経画像解析による摂食障害の病態研究
12	中井 敏晴	国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室	加齢DTIデータベースの構築と標準化技術の研究
13	林 直人	東京大学 医学部附属病院22世紀医療センター コンピュータ画像診断学/予防医学講座	スーパーコンピューターを用いた大規模、脳形態解析
14	徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線診断科	形態画像解析による神経変性疾患の病態研究
15	平井 俊範	熊本大学 大学院生命科学研究部 放射線診断学分野	カフェイン摂取による脳血流変化のASL法による非侵襲的測定
16	小川 朝生	国立がん研究センター東病院臨床開発センター 精神腫瘍学開発部 心理社会科学室	化学療法にともなう中枢神経系障害の病態に関する画像的検討
17	掛田 伸吾	産業医科大学 放射線科学	統合失調症前駆期における脳形態および拡散変化に関する検討
18	服部 高明	関東中央病院 神経内科	Multimodal Neuroimagingを用いたアルツハイマー病の画像解析

### 【平成25年度】

	氏名	所属先	課題名
1	本折 健	千葉大学 大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学	拡散Q space imaging / diffusional kurtosis imagingによる脱髄疾患評価
2	服部 憲明	森之宮病院 神経リハビリテーション研究部	新しい拡散MRIの神経リハビリテーションにおける有用性の検討
3	國松奈津子	国際医療福祉大学三田病院 放射線科	拡散テンソル画像による脳神経疾患および正常脳の研究
4	水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
5	西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
6	中井 敏晴	国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室	加齢DTIデータベースの構築と標準化技術の研究
7	平井 俊範	熊本大学 大学院生命科学研究部 放射線診断学分野	カフェイン摂取による脳血流変化のASL法による非侵襲的測定
8	小川 朝生	国立がん研究センター東病院臨床開発センター 精神腫瘍学開発部 心理社会科学室	化学療法にともなう中枢神経系障害の病態に関する画像的検討
9	掛田 伸吾	産業医科大学 放射線科学	統合失調症前駆期における脳形態および拡散変化に関する検討
10	小柳 靖裕	製鉄記念八幡病院 リハビリテーション部	Pusher現象を有する脳卒中患者の拡散テンソル解析
11	今村 佳樹	日本大学 歯学部	バーニングマウス症候群の病態解明に関する研究
12	中溝 玲	九州大学 大学院医学研究院 脳神経外科学	もやもや病における高次脳機能異常に関する画像的研究
13	中塚 智也	東邦大学 医学部医学科 放射線医学	拡散テンソル解析による双極性障害の病態研究
14	池野 充	順天堂大学 医学部小児科学教室	小児神経領域におけるDTI、DKIの臨床応用についての研究
15	白田 剛	公立昭和病院 放射線診断	MRIによる認知症診断の最適化

### 【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	柴田 靖	筑波大学附属病院 水戸地域医療教育センター	拡散テンソルは片頭痛の診断評価に貢献するか?
2	國松奈津子	国際医療福祉大学三田病院 放射線科	筋萎縮性側索硬化症および肺癌脳転移治療経過における脳実質 non-Gaussian diffusion pattern変化の定量解析
3	白田 剛	公立昭和病院 放射線科	MRIによる認知症診断の最適化
4	林 直人	東京大学 医学部附属病院22世紀医療センター コンピュータ画像診断学/予防医学講座	スーパーコンピューターを用いた大規模、脳形態解析
5	西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究

## リソース・技術開発支援活動

6	掛田 伸吾	産業医科大学 放射線科学	統合失調症前駆期における脳形態および拡散変化に関する検討
7	水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
8	平井 俊範	熊本大学 大学院生命科学研究所 放射線診断学分野	カフェイン摂取による脳血流変化のASL法による非侵襲的測定
9	服部 憲明	森之宮病院 神経リハビリテーション研究部	新しい拡散MRIの神経リハビリテーションにおける有用性の検討
10	中塚 智也	東邦大学 医学部医学科 放射線医学	拡散尖度画像によるパーキンソン病及び類縁疾患の病態研究
11	池野 充	順天堂大学 医学部小児科学教室	小児神経領域におけるDTI、DKIの臨床応用についての研究
12	今村 佳樹	日本大学 歯学部口腔診断科	バーニングマウス症候群の病態解明に関する研究
13	阿部 浩明	東北大学 大学院医学系研究科 肢体不自由学分野	交通外傷後の遷延性意識障害例の意識障害改善度と白質損傷の特性ならびに経時的な白質変化との関連についての研究
14	中尾 智博	九州大学 医学部精神科神経科	高解像度MRI による強迫性障害およびHoarding disorder の画像解析
15	竹田 和良	国立精神・神経医療研究センター病院 第二精神診療部	統合失調症における内発的動機づけに関わる脳構造解析
16	小川千香子	名古屋大学 大学院医学系研究科 小児科学/成長発達医学	早産児脳の発達研究—脳波からみた脳成熟と先進的MRI 画像からみた脳成熟の相関

### 【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	柴田 靖	筑波大学附属病院 水戸地域医療教育センター	拡散テンソルによる片頭痛の病態解析
2	林 直人	東京大学 医学部附属病院22世紀医療センター コンピュータ画像診断学/予防医学講座	スーパーコンピューターを用いた大規模、脳形態解析
3	平井 俊範	宮崎大学 医学部病態解析医学講座 放射線医学分野	カフェイン摂取による脳血流変化のASL法による非侵襲的測定
4	掛田 伸吾	産業医科大学 放射線科学	うつ病における脳形態および拡散変化に関する検討
5	服部 憲明	森之宮病院 神経リハビリテーション研究部	新しい拡散MRIの神経リハビリテーションにおける有用性の検討
6	阿部 浩明	東北大学 大学院医学系研究科 肢体不自由学分野	交通外傷後の遷延性意識障害例の意識障害改善度と白質損傷の特性ならびに経時的な白質変化との関連についての研究
7	國松奈津子	国際医療福祉大学三田病院 放射線科	筋萎縮性側索硬化症および肺癌脳転移治療経過における脳実質 non-Gaussian diffusion pattern変化の定量解析
8	小川千香子	名古屋大学 大学院医学系研究科 小児科学/成長発達医学	早産児脳の発達研究—脳波からみた脳成熟と先進的MRI 画像からみた脳成熟の相関
9	池野 充	順天堂大学 医学部小児科学教室	小児神経領域におけるDTI、DKIの臨床応用についての研究
10	水野 雅文	東邦大学 医学部精神神経医学講座	統合失調症前駆期における精神症状・社会機能障害と脳基盤の関連についての縦断的研究
11	中尾 智博	九州大学 医学部精神科神経科	高解像度MRI による強迫性障害およびHoarding disorder の画像解析
12	西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
13	中塚 智也	東邦大学 医学部医学科 放射線医学	拡散尖度画像によるパーキンソン病及び類縁疾患の病態研究
14	竹田 和良	国立精神神経医療研究センター病院 第二精神診療部	統合失調症における内発的動機づけに関わる脳構造解析
15	篠崎 貴弘	日本大学 歯学部口腔診断科	舌痛症患者における中枢における疼痛機構の解明
16	豊田 圭子	帝京大学 医学部放射線科学講座	トップアスリート（プロボクサー）の極限減量が脳に及ぼす影響を調べる研究
17	友田 明美	福井大学 子どものこころの発達研究センター	反応性愛着障害の白質線維の発達異常に関するDTI研究
18	吉田 篤司	北海道大学病院 放射線診断科	拡散画像解析を用いた神経変性疾患
19	朴 啓彰	高知工科大学 地域連携機構	脳ドック健常者の白質病変から脳卒中患者のリハビリ治療まで多様な脳虚血病変に関するMRI脳構造解析



## 精神機能およびその障害の脳画像・脳組織 リソース提供・解析支援活動

拠点代表者 **笠井 清登** 東京大学・医学部附属病院・教授

研究分担者 **橋本 亮太** 大阪大学・連合小児発達学研究所・准教授

**丹羽 真一** 福島県立医科大学・医学部・研究員

**加藤 忠史** 理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー (H22 → H26)

**鈴木 道雄** 富山大学・大学院医学薬学研究部・教授

**入谷 修司** 名古屋大学・大学院医学系研究科・教授 (H25 → H27)

**根本 清貴** 筑波大学・医学医療系・講師

**富田 博秋** 東北大学・災害科学国際研究所・教授

### (1) 支援開始当初の背景

ヒトの高次精神機能の解明とその障害としての精神疾患の脳病態解明における、脳画像や脳組織リソースの整備と脳科学コミュニティへの提供は大変重要な課題であるが、一つの研究グループで多数のサンプルを短期間に取得することは容易ではない。また、精神機能の解明や精神疾患の病態解明にブレークスルーをもたらすには、信号解析に精通したコンピューターサイエンティストや、分子生物学的解析法を駆使出来る基礎神経科学者の持つ解析技術が必須となるが、技術は日進月歩であり、個々の研究者がそうした技術を短期間で習得することは容易ではない。

### (2) 支援の目的

上述の背景から、精神疾患の脳機能画像および脳組織データリソースを構築し、その提供および解析において脳科学研究者を支援することで、本邦の脳科学を格段に発展させることを目指す。

### (3) 支援の手法

精神疾患の脳画像データリソースの構築として、正常拠点および、JSTバイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) との連携により、精神疾患の脳画像データリソースの構築を行う。神経画像計測・解析の技術支援・教育的チュートリアルとして、MRI画像の収集・管理・解析に関するプロトコルの標準化を行い、MR撮像と同時に取得する標準的臨床指標バッテリーの提供も行う。また、正常拠点と共同でMRIチュートリアルを実施する。死後脳解析支援・教育的チュートリアルとして、死後脳研究の解析に関して、神経科学研究者に対し、支援を実施する。また、若手研究者に対して、死後脳研究に関し教育プログラムを実施する。

### (4) 支援の成果

精神疾患の脳画像データベースリソース構築を進め、176例のMRI画像データおよび臨床情報データを、ヒト疾患脳画

像データベースに登録し、データリソースとして確立した。また、T1強調画像とresting state fMRI (rs-fMRI) の標準的な撮像プロトコルを記載した標準プロトコルガイドラインを作成し、研究者コミュニティに対する普及活動と運用支援のためのホームページを作成した。神経画像計測・解析の技術支援・教育的チュートリアルの実施については、教育的支援として正常拠点と合同で、MRI脳画像解析チュートリアルを計8回開催し、多くの参加者より好評を博した。また、支援課題の継続的支援として、精神疾患に関する神経画像研究およびImaging genetics研究に関して、データ解析の支援をおこなった。死後脳解析支援・教育的チュートリアルについては、教育的支援として、神経疾患拠点と合同で、死後脳研究チュートリアルを計3回開催し、参加者より好評を博した。また死後脳研究支援として、福島県立医科大学で構築された精神疾患ブレインバンクの脳サンプルを提供し、東北大学、理研BSIが死後脳データ解析支援を実施した。

#### 【支援件数】

- C-1. 神経画像データリソース、神経画像—DNAデータリソースの利用による精神疾患の病態解明研究
- C-2. 神経画像データ解析支援
- C-3. 死後脳研究支援

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度 11件	C-1	4	4
	C-2	5	5
	C-3	2	2
平成23年度 19件	C-1	7	7
	C-2	5	5
	C-3	7	7
平成24年度 23件	C-1	11	11
	C-2	6	6
	C-3	6	6
平成25年度 25件	C-1	13	13
	C-2	7	7
	C-3	5	5

平成26年度 28件	C-1	12	12
	C-2	11	11
	C-3	5	5
平成27年度 22件	C-1	11	11
	C-2	8	8
	C-3	3	3

**(5) 発表論文等** ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は24～32ページに掲載。

【雑誌論文 (97件)】

Kido M, Nakamura Y, Nemoto K, Takahashi T, Aleksic B, Furuichi A, Nakamura Y, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M. The polymorphism of YWHAЕ, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. PLoS One. 2014; 9 (8) :e103571. doi: 10.1371/journal.pone.0103571. eCollection 2014. PMID: 25105667. 査読有

統合失調症のリスク遺伝子と考えられているYWHAЕ遺伝子の一塩基多型が統合失調症の脳形態にどのように影響しているかを検討した。その結果、この一塩基多型が健常者と統合失調症で脳形態に異なる影響があり、統合失調症の神経発達異常に寄与する可能性が示唆された。

Bundo M, Toyoshima M, Okada Y, Akamatsu W, Ueda J, Nemoto-Miyauchi T4, Sunaga F5, Toritsuka M, Ikawa D, Kakita A, Kato M, Kasai K, Kishimoto T, Nawa H, Okano H, Yoshikawa T, Kato T, Iwamoto K. Increased l1 retrotransposition in the neuronal genome in schizophrenia. Neuron 81, 306-13 (2014) . PMID: 24389010

統合失調症患者死後脳における定量的PCR法により、統合失調症患者の神経細胞でレトロトランスポゾンLINE 1のコピー数増大を示した。動物モデルおよびiPS細胞実験により、これが神経発達の過程で生じることを示した。死後脳の全ゲノム解析で、LINE 1転移がシナプス関連遺伝子に多いことを示し、統合失調症の病因におけるLINE 1の役割を示した。

Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TG, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. Mol Psychiatry. In press, doi: 10.1038/mp.2015.209.

PMID: 26782053. 査読有

統合失調症において、大脳皮質下領域に存在する大脳基底核のひとつである淡蒼球の体積が健常者に比べて大きいという既知の報告を再現するとともに、その健常者との差に左側優位の非対称性が存在することを、新たに見出した。

**(6) その他**

細胞内タンパク質輸送の異常が記憶・学習等の脳高次機能に障害を与える分子メカニズムを発見—精神疾患の新しい薬の開発に期待—平成28年2月2日 (Nature Communications) (東京大学、AMED共同プレスリリース)

統合失調症の大脳皮質下領域の特徴を発見～淡蒼球の体積に左右差がある～平成28年1月12日 (Molecular Psychiatry) (東京大学、AMED共同プレスリリース)

青木茂樹、笠井清登監修、根本清貴編著 すぐできるVBM：精神・神経疾患の脳画像解析、秀潤社

Bundo (2014) 論文は、Nature, Nature Medicineを始め、海外のメディアに取り上げられた。(年末年始のため、国内では取り上げられず。)

Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB) 著、根本清貴訳、FSL courseシェルスクリプト、[http://www.nemotos.net/resources/fsl-scripting\\_ja.pdf](http://www.nemotos.net/resources/fsl-scripting_ja.pdf)、2014年2月公開

Anderea Hamilton著、根本清貴訳、心理のためのMatlabチュートリアル、[http://www.nemotos.net/resources/matlab\\_for\\_psychologists\\_ja.pdf](http://www.nemotos.net/resources/matlab_for_psychologists_ja.pdf)、2013年3月公開

Matthew Brett著、根本清貴訳、SPM統計入門、[http://www.nemotos.net/resources/intro\\_spm\\_statistics\\_ja.pdf](http://www.nemotos.net/resources/intro_spm_statistics_ja.pdf)、2012年6月公開

Christian Gaser著、根本清貴訳、VBM8ツールボックスマニュアル、[http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm8/VBM8-Manual\\_Japanese.pdf](http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm8/VBM8-Manual_Japanese.pdf)、2012年6月公開

根本清貴、SPMのセットアップ方法、[http://www.nemotos.net/wp-content/uploads/spm\\_setup.pdf](http://www.nemotos.net/wp-content/uploads/spm_setup.pdf)、2010年12月公開

John Ashburner著、高橋桃子、根本清貴訳、VBMチュートリアル、[http://www.nemotos.net/wp-content/uploads/VBMclass10\\_ja.pdf](http://www.nemotos.net/wp-content/uploads/VBMclass10_ja.pdf)、2010年7月公開



チュートリアル会場の様子

支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 高柳陽一郎	都立松沢病院	脳MRI形態画像の臨床応用に関する研究
2 中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学分野	統合失調症関連遺伝子の解析研究
3 大西 浩史	群馬大学 生体調節研究所	免疫応答制御分子を標的とした精神疾患の病因・病態の解明
4 岩本 和也	東京大学 大学院医学系研究科 分子精神医学講座	精神疾患患者死後脳を用いたエピゲノム変異の探索
5 久住 一郎	北海道大学 大学院医学研究科精神医学分野	統合失調症の大細胞系視知覚障害に寄与する外側膝状体の評価
6 宮川 剛	藤田保健衛生大学 総合医科学研究所	未成熟歯状回関連遺伝子とヒト認知機能の関連解析
7 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学系総合研究科	成長円錐の機能的分子マーカーとヒト精神疾患、特に知能との関連性の研究
8 飯高 哲也	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神生物学分野	統合失調症における大脳灰白質・白質の異常について
9 尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	統合失調症発症脆弱性候補遺伝子多型が、ヒト脳表現型(脳画像・認知機能等) に与える影響
10 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
11 山森 英長	大阪大学 大学院医学系研究科 分子精神神経学 (大日本住友製薬) 寄附講座	統合失調症関連遺伝子のスプライシングバリエーションの同定とその発現解析

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 高柳陽一郎	都立松沢病院	脳MRI形態画像の臨床応用に関する研究
2 中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学分野	統合失調症関連遺伝子の解析研究
3 大西 浩史	群馬大学 生体調節研究所	免疫応答制御分子を標的とした精神疾患の病因・病態の解明
4 岩本 和也	東京大学 大学院医学系研究科 分子精神医学講座	精神疾患患者死後脳を用いたエピゲノム変異の探索
5 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学系総合研究科	成長円錐の機能的分子マーカーとヒト精神疾患、特に知能との関連性の研究
6 飯高 哲也	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神生物学分野	統合失調症における大脳灰白質・白質の異常について
7 尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	統合失調症発症脆弱性候補遺伝子多型が、ヒト脳表現型(脳画像・認知機能等) に与える影響
8 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
9 山森 英長	大阪大学 大学院医学系研究科 分子精神神経学 (大日本住友製薬) 寄附講座	統合失調症関連遺伝子のスプライシングバリエーションの同定とその発現解析
10 松本 和紀	東北大学 大学院医学系研究科	精神病発症危険状態 (At Risk Mental State) における脳灰白質変化の複数施設データによる検討
11 福永 雅喜	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター	統合失調症を対象とした MRI による定量的脳構造計測と高次脳機能、遺伝子多型の関連解析
12 新谷 紀人	大阪大学 大学院薬学研究科	プロスタグランジンD2受容体CRTH2の情動機能障害への関与
13 新田 淳美	富山大学 大学院医学薬学研究部 (薬学)	精神活動関連分子PCLOおよびTmem168の精神疾患およびその中間表現型におけるゲノム解析
14 鍋島 俊隆	名城大学 薬学部	ドーパミン作動性機能調節分子Shatiの精神疾患とその中間型との関連におけるゲノム解析
15 田中 元雅	理化学研究所	統合失調症などの精神障害発現におけるタンパク質凝集仮説の検証
16 田中 (小野) 千晶	東北大学 大学院医学系研究科 災害精神医学分野	死後脳の死戦期状態・組織pHと相関する遺伝子プロファイルの特定
17 大槻 純男	熊本大学 大学院生命科学研究部	精神神経疾患における脳内膜タンパク質群の発現比較解析
18 浜瀬 健司	九州大学 大学院薬学研究科	統合失調症におけるD-アミノ酸の関連解析
19 瀬藤 光利	浜松医科大学 医学部解剖学講座 細胞生物学分野	質量顕微鏡法による精神疾患死後脳の脂質解析

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

### 【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 高柳陽一郎	都立松沢病院	脳MRI形態画像の臨床応用に関する研究
2 中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学分野	統合失調症関連遺伝子の解析研究
3 大西 浩史	群馬大学 生体調節研究所	免疫応答制御分子を標的とした精神疾患の病因・病態の解明
4 岩本 和也	東京大学 大学院医学系研究科 分子精神医学講座	精神疾患患者死後脳を用いたエピゲノム変異の探索
5 飯高 哲也	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神生物学分野	統合失調症における大脳灰白質・白質の異常について
6 尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	統合失調症発症脆弱性候補遺伝子多型が、ヒト脳表現型(脳画像・認知機能等)に与える影響
7 西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医学分野	D-サイクロセリンの統合失調症に対する二重盲検試験における神経画像情報を用いた包括的評価に関する研究
8 松本 和紀	東北大学 大学院医学系研究科	精神病発症危険状態 (At Risk Mental State) における脳灰白質変化の複数施設データによる検討
9 福永 雅喜	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター	統合失調症を対象とした MRI による定量的脳構造計測と高次脳機能、遺伝子多型の関連解析
10 新谷 紀人	大阪大学 大学院薬学研究科	プロスタグランジンD2受容体CRTH2の情動機能障害への関与
11 新田 淳美	富山大学 大学院医学薬学研究部(薬学)	精神活動関連分子PCLOおよびTmem168の精神疾患およびその中間表現型におけるゲノム解析
12 鍋島 俊隆	名城大学 薬学部	ドーパミン作動性機能調節分子Shatiの精神疾患とその中間型との関連におけるゲノム解析
13 田中 元雅	理化学研究所	統合失調症などの精神障害発現におけるタンパク質凝集仮説の検証
14 田中(小野)千晶	東北大学 大学院医学系研究科 災害精神医学分野	死後脳の死戦期状態・組織pHと相関する遺伝子プロファイルの特定
15 大槻 純男	熊本大学 大学院生命科学研究部	精神神経疾患における脳内膜タンパク質群の発現比較解析
16 浜瀬 健司	九州大学 大学院薬学研究院	統合失調症におけるD-アミノ酸の関連解析
17 瀬藤 光利	浜松医科大学 医学部解剖学講座 細胞生物学分野	質量顕微鏡法による精神疾患死後脳の脂質解析
18 林 康紀	理化学研究所	GRIN3B遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
19 田中 英明	熊本大学 大学院生命科学研究部 神経分化学	Draxin遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
20 松尾 幸治	山口大学 大学院医学系研究科 高次脳機能病態学分野	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索
21 池田 匡志	藤田保健衛生大学 医学部精神神経科学	統合失調症神経画像・認知機能の全ゲノム関連研究
22 一瀬 宏	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	モノアミン合成遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
23 成田 耕介	群馬大学 医学部付属病院 精神科神経科	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索

### 【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 福永 雅喜	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター	統合失調症を対象とした MRI による定量的脳構造計測と高次脳機能、遺伝子多型の関連解析
2 新田 淳美	富山大学 大学院医学薬学研究部(薬学)	精神活動関連分子PCLOおよびTmem168の精神疾患およびその中間表現型におけるゲノム解析
3 田中 元雅	理化学研究所	統合失調症などの精神障害発現におけるタンパク質凝集仮説の検証
4 林 康紀	理化学研究所	GRIN3B遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
5 田中 英明	熊本大学 大学院生命科学研究部 神経分化学	Draxin遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
6 松尾 幸治	山口大学 大学院医学系研究科 高次脳機能病態学分野	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索

## リソース・技術開発支援活動

7	池田 匡志	藤田保健衛生大学 医学部精神神経科学	統合失調症神経画像・認知機能の全ゲノム関連研究
8	一瀬 宏	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	モノアミン合成遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
9	成田 耕介	群馬大学 医学部付属病院 精神科神経科	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索
10	岩里 琢治	国立遺伝学研究所	CHN1遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
11	三善 英知	大阪大学 大学院医学系研究科 機能診断科学講座	糖鎖関連遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
12	沼田 周助	徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学	MTHFR遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
13	高木 学	岡山大学病院 精神科神経科	ARHGEF11遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
14	互 健二	東京慈恵会医科大学 精神医学講座	アルツハイマー病における不安の神経基盤
15	尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	遺伝子多型が、ヒト脳表現型としての脳画像に与える影響：多施設共同研究体制の構築と解析
16	木戸 幹雄	富山大学 大学院医学薬学研究部 神経精神医学講座	統合失調症圏における灰白質変化の縦断的検討
17	池田 和隆	東京都医学総合研究所	各種依存性物質・疼痛感受性及び精神疾患等関連遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
18	岸本 由紀	高岡病院 精神科	精神疾患を伴う高齢者の神経画像評価
19	大槻 純男	熊本大学 大学院生命科学研究部	精神神経疾患患者脳におけるタンパク質群の発現変動解析
20	中川 彰子	千葉大学 大学院医学研究院 子どものこころの発達研究センター	定量的MRI解析にもとづく強迫性障害、広汎性発達障害の脳機能研究
21	高柳陽一郎	都立松沢病院/富山大学 大学院医学薬学研究部神経精神医学講座	精神疾患、および精神疾患下位分類における脳形態の特異的・非特異的所見の探索
22	岩本 和也	東京大学 大学院医学系研究科 分子精神医学講座	死後脳ゲノムシークエンスデータからの体細胞変異同定
23	那波 宏之	新潟大学 脳研究所 分子神経生物学分野	死後脳を使った統合失調症における硫酸基糖鎖変動解析
24	糸原 重美	理化学研究所 脳科学総合研究センター	NTNG1/NTNG2遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
25	瀬藤 光利	浜松医科大学 医学部解剖学講座 細胞生物学分野	質量顕微鏡法による統合失調症死後脳脂質代謝の二次元画像化

### 【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	松尾 幸治	山口大学 大学院医学系研究科 高次脳機能病態学分野	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索
2	成田 耕介	群馬大学 医学部付属病院 精神科神経科	うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索
3	岩里 琢治	国立遺伝学研究所	CHN1遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
4	三善 英知	大阪大学 大学院医学系研究科 機能診断科学講座	糖鎖関連遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
5	沼田 周助	徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学	MTHFR遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
6	高木 学	岡山大学病院 精神科神経科	ARHGEF11遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
7	尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	遺伝子多型が、ヒト脳表現型としての脳画像に与える影響：多施設共同研究体制の構築と解析
8	木戸 幹雄	富山大学 大学院医学薬学研究部 神経精神医学講座	統合失調症圏における灰白質変化の縦断的検討
9	池田 和隆	東京都医学総合研究所	各種依存性物質・疼痛感受性及び精神疾患等関連遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
10	岸本 由紀	高岡病院 精神科	精神疾患を伴う高齢者の神経画像評価
11	大槻 純男	熊本大学 大学院生命科学研究部	精神神経疾患患者脳におけるタンパク質群の発現変動解析
12	中川 彰子	千葉大学 大学院医学研究院 子どものこころの発達研究センター	定量的MRI解析にもとづく強迫性障害、広汎性発達障害の脳機能研究
13	高柳陽一郎	富山大学 大学院医学薬学研究部神経精神医学講座	精神疾患、および精神疾患下位分類における脳形態の特異的・非特異的所見の探索

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

14	岩本 和也	東京大学 大学院医学系研究科 分子精神医学講座	死後脳ゲノムシークエンスデータからの体細胞変異同定
15	那波 宏之	新潟大学 脳研究所 分子神経生物学分野	死後脳を使った統合失調症における硫酸基糖鎖変動解析
16	糸原 重美	理化学研究所 脳科学総合研究センター	NTNG1/NTNG2遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
17	瀬藤 光利	浜松医科大学 医学部 解剖学講座 細胞生物学分野	質量顕微鏡法による統合失調症死後脳脂質代謝の二次元画像化
18	川口 彰子	名古屋市立大学 大学院医学研究科 精神認知行動医学分野	薬物療法抵抗性大うつ病エピソードに対する修正電気けいれん療法の脳構造による治療効果予測に関する研究
19	三浦健一郎	京都大学 大学院医学研究科	統合失調症における眼球運動異常と脳構造の関係の解明
20	鬼塚 俊明	九州大学 大学院医学系学府 精神病態医学	統合失調症患者の脳回パターン解析
21	近藤 洋史	日本電信電話株式会社 NTTコミュニケーション科学基礎研究所	精神疾患群および健常群のデータ比較による中間表現型の解明
22	中村 政明	国立水俣病総合研究センター	水俣病の病態に関する臨床研究—MRIと脳磁図による客観的評価法の確立を中心に—
23	松田 幸久	金沢医科大学総合医学研究所	統合失調症における皮質の褶曲度の特異性についての検討
24	橋本 謙二	千葉大学 社会精神保健教育研究センター	Keap1-Nrf2遺伝子と認知機能との関連解析
25	細田 千尋	東京大学 大学院総合文化研究科 生命環境科学系・認知行動科学	長期学習における能力獲得と脳可塑性の検討
26	中尾 智博	九州大学 大学病院	高解像度MRIによる強迫性障害およびHoarding disorderの画像解析
27	伊佐 正	生理学研究所 認知行動発達機構研究部門	統合失調症患者の自発視線運動と脳画像の関連解析
28	那波 宏之	新潟大学 脳研究所 分子神経生物学分野	統合失調症脳における遺伝子発現変化の領域比較

### 【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	橋本 謙二	千葉大学 社会精神保健教育研究センター	Keap1-Nrf2遺伝子と認知機能との関連解析
2	伊佐 正	生理学研究所 認知行動発達機構研究部門	統合失調症患者の自発視線運動と脳画像の関連解析
3	松田 幸久	金沢医科大学総合医学研究所	統合失調症における皮質の褶曲度の特異性についての検討
4	三浦健一郎	京都大学 大学院医学研究科	統合失調症における眼球運動異常と脳構造の関係の解明
5	鬼塚 俊明	九州大学 大学院医学研究院精神病態医学	統合失調症患者の脳回パターン解析
6	近藤 洋史	日本電信電話株式会社 NTTコミュニケーション科学基礎研究所	精神疾患群および健常群のデータ比較による中間表現型の解明
7	川口 彰子	名古屋市立大学 大学院医学研究科 精神認知行動医学分野	薬物療法抵抗性大うつ病エピソードに対する修正電気けいれん療法の脳構造による治療効果予測に関する研究
8	細田 千尋	科学技術振興機構JSTさきがけ/ 東京大学 大学院総合文化研究科	長期学習における能力獲得と脳可塑性の検討
9	中村 政明	国立水俣病総合研究センター	水俣病の病態に関する臨床研究—MRIと脳磁図による客観的評価法の確立を中心に—
10	中尾 智博	九州大学 大学病院	高解像度MRIによる強迫性障害およびHoarding disorderの画像解析
11	中澤 敬信	大阪大学 大学院薬学研究科 附属創薬センター	統合失調症関連遺伝子の解析研究
12	尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野	遺伝子多型が、ヒト脳表現型としての脳画像に与える影響：多施設共同研究体制の構築と解析
13	小池 進介	東京大学 学生相談ネットワーク本部	健常大学生の主観的抑うつ症状と関連する脳基盤
14	福永 雅喜	生理学研究所 心理生理学研究部門	統合失調症における皮質下構造体積のメタアナリシス
15	中西 広樹	秋田大学 生体情報研究センター	統合失調症死後脳におけるリポドミクス解析
16	三善 英知	大阪大学 大学院医学系研究科 機能診断科学講座	糖鎖関連遺伝子と認知機能・脳神経画像との関連解析
17	那波 宏之	新潟大学 脳研究所 分子神経生物学	統合失調症における上側頭回の分子病態解析
18	藤野 陽生	大阪大学 大学院人間科学研究科	統合失調症の社会機能障害の脳構造基盤
19	北村 樹里	広島大学 大学院	多発性硬化症／視神経脊髄炎における皮質病変と認知機能障害についての検討

## リソース・技術開発支援活動

20	高柳陽一郎	富山大学 大学院医学薬学研究部 神経精神医学講座	精神病発症危険状態から統合失調症への移行に関わる脳形態変化についての研究
21	磯部 昌憲	京都大学 大学院医学研究科 脳病態生理学講座 (精神医学)	死後脳におけるNgR遺伝子および転写因子Myb関連蛋白の発現解析
22	松井 三枝	富山大学 大学院医学薬学研究部 心理学教室	統合失調症患者のMRIによる脳梁計測



# 日本神経科学ブレインバンクネットワークの構築

拠点代表者	<b>村山 繁雄</b>	東京都健康長寿医療センター研究所・高齢者ブレインバンク・研究部長
研究分担者	<b>赤津 裕康</b>	さわらび会福祉村病院長寿研究所・長寿医学研究所・研究員
	<b>高尾 昌樹</b>	脳血管研究所・美原記念病院・研究員
	<b>齊藤 祐子</b>	国立精神・神経医療研究センター病院・医長

## (1) 支援開始当初の背景

本邦では施設蓄積が一般的であり、欧米のような生前同意登録を背景とし、患者団体の協力を得たオープンリソースとしてのブレインバンクは存在しなかった。

神経病理学会は1986年にブレインバンク準備委員会を立ち上げ、神経病理存続の重要な基盤として位置付け努力してきたが、大学を基盤とする限り、本邦特有の縦割り構造の弊害により、構築が不可能であった。

高齢者ブレインバンクは、東京都健康長寿医療センターに構築され、患者・医師・研究者の市民運動として1999年に創立された。以降特定領域総括班の援助を受け、リソース提供を行ってきたが、包括脳発足にあたり、日本神経病理学会総会で、オープンリソース、倫理委員会承認、生前同意登録システムの存在、前方視的縦断研究との結合、ブレインバンクとしてのリソース提供の経験を前提として公募、現構成施設により、日本神経科学ブレインバンクネットワークを構築した。

## (2) 支援の目的

文部科学省科学研究費を受けている研究者に、死後脳リソースを最も研究成果を得るのに効率のなかたちで提供することを目的とした。

## (3) 支援の手法

リソース構築については一般に超低温槽-80度での保存期間は10年とされている。従って、十分な数のリソース確保のためには、開頭剖検同意時包括研究同意に基づくブレインバンク登録同意を得る死体解剖保存法に従った蓄積の継続が必須である。さらに神経病理診断の統一、リソース品質管理が、米NIH、英MRC支援ブレインバンクの必須事項である。国際競争力のため、これらを全て満たすかたちでリソース構築を行った。

さらに本邦では基礎研究者がヒト死後脳研究にとりかかる教育的背景が希薄であることを受け、包括脳ワークショップ時に実際の死後脳に触れるブレインカッティングセッションを設ける努力を行うだけでなく、神経科学会を含めた各種学会で情宣活動を行い、研究者の底上げを継続した。

研究者からのリソース使用申し込みに対しては、包括脳事

務局を通じてきた申請を、包括脳指定外部学術委員（岩坪威、貫名信行博士）が指導的peer reviewを、施設代表者（村山、齊藤、赤津、高尾）が提供可能かどうかの判断を行った。提供リソースの選別と部位については研究者とマンツーマンで選定を行い、場合によっては前方視的にテラーメードで提供する努力を行った。

## (4) 支援の成果

本邦において死後脳リソースを用いる研究者が英米に比べて極めて少ない現状から、支援申請についてはPIとして極力教育的指導の上学術委員に回すかたちをとり、全例採用の精神を貫いた。一定の評価が定着したことを前提に、四年後より学術評価委員に通常のpeer reviewのかたちをとった結果、非採択例が一定の数出現することになった。

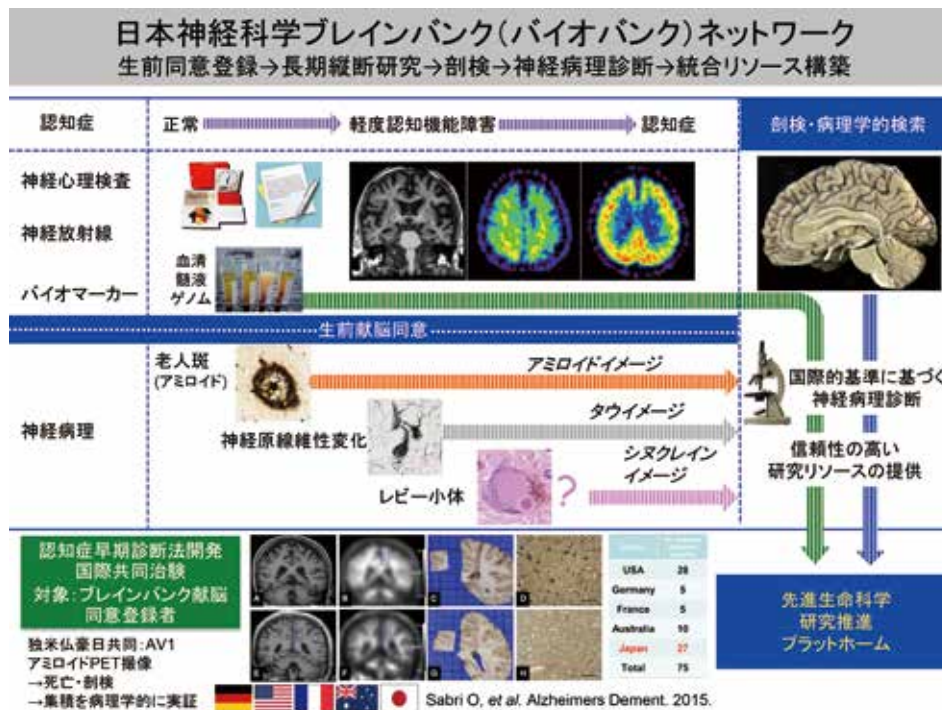
支援研究成果英文オリジナル論文として、2010年度9、2011年度16、2012年度27、2013年度26、2014年度20、2015年度53と、包括脳が終わるという駆け込み需要の前はほぼ一定の成果が得られる状況であった。

特筆すべきはこのプラットフォームを使い、生前献脳登録者をリクルートし、アミロイドPETリガンドの剖検による確認実証研究国際治験に参入することで、アルツハイマー病早期診断薬の開発に貢献し、国際論文発表を行えたことで、ユニークかつオリジナルな業績である。この枠組みを、病理・コホートプラットフォームに持ち込み、さらなる貢献を行う予定である。

### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	ブレインバンク共同研究	55	55
平成23年度		25	25
平成24年度		69	69
平成25年度		89	78
平成26年度		92	87
平成27年度		108	107

(5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は32～41ページに掲載。



【雑誌論文 (124件)】

Tsuji H, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Yamashita M, Suzukake M, Hosokawa M, Yoshida M, Hatsuta H, Takao M, Saito Y, Murayama S, Akiyama H, Hasegawa M, David M. A. Mann, Tamaoka A: Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy *Brain* 2012; 135 (11) :3380- 91

TDP43沈着を伴う筋萎縮性側索硬化症の中心前回と脊髄をウェスタンブロットで解析し、両者が共にType Bであること、一方アルツハイマー病に合併して沈着するTDP43はType Aであり、両者が形態病理学的にも免疫化学的にもユニークであることを明らかにした。

Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaike K, Ihara Y and the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Altered gamma-secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Molecular Medicine* 2012; 4 (4) :344-352

J-ADNI研究で得られた記憶障害型軽度認知機能障害の髄液と血漿解析より得られたgamma secretase異常を、高齢者ブレインバンク該当死後脳解析で確認した。オールジャパン前方視的縦断研究結果をコホートブレインバンクリソースで確認する手法はユニークである。

The Multiple-System Atrophy Research Collaboration. Mutations in COQ2 in familial and sporadic multiple-system atrophy. *N Engl J Med.* 2013;369:233-44

辻省次博士が主導した国際共同研究に、神経病理学的に異常のないコントロールゲノム250例分を提供し、検出された遺伝子変異がコントロール群には存在しないことを、剖検確認例で明らかにすることに貢献した。このコントロールゲノムは疾患ゲノム研究に常に貢献している。

(6) その他

高齢者ブレインバンクホームページ  
[www.mci.gr.jp/BrainBank/](http://www.mci.gr.jp/BrainBank/)

## 支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
2 北本 哲之	東北大学 病態神経学	高感度アミロイド検出法の開発
3 岡野登志夫	神戸薬科大学 衛生化学	脳内ビタミンKと神経変性疾患
4 小西 吉裕	鳥取医療センター	脳内βセクレターゼの日米比較
5 斎藤 芳郎	同志社大学 生命医科学部 医生命システム学科システム生命科学	抗酸化DJ1抗体を用いたレビー小体病の検討
6 井原 康夫	同志社大学 生命医学部	Aβ1-43の生物学的意義
7 桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病感受性遺伝子解析
8 松原 悦郎	弘前大学 神経内科	Aβ oligomerの病的意義
9 清水 孝彦	東京都健康長寿医療センター	Aβ oligomer認識抗体の病理
10 辻 省二	東京大学 医学部 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
11 富山 裕幸	順天堂大学 神経内科	パーキンソン病感受性遺伝子解析
12 高橋 良輔	京都大学 医学部 神経内科	パーキンソン病パイエル受容体の研究
13 肥後 範行	産業技術総合研究所	正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳におけるSPP1の発現
14 西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病病因学分野	アルツハイマー病脳における新規γセクレターゼ活性調節タンパク質の発現解析
15 久恒 辰博	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻細胞応答化学分野	神経再生を活用した認知症の予防と治療に関する細胞工学研究
16 柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター	βアミロイド沈着機構の解明
17 澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
18 秋山 治彦	東京都精神医学総合研究所	FUSopathyの神経病理学的研究
19 加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics
20 郭 伸	東京大学 医学部 神経内科	ALSの病因としてのRNA editing
21 志村 秀樹	順天堂大学 医学部付属浦安病院脳 神経内科	アルツハイマー病患者髄液中の神経細胞障害因子による障害機構の解明とその抑制法の開発
22 徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線科	MRIによる病理材料内老人斑の検出
23 里 直行	大阪大学 大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学講座 老年腎臓内科学講座	アミロイドβ沈着の血管因子・糖尿病との関連
24 池田 佳生	岡山大学 神経内科	SCA5に関する神経病理学的研究
25 田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
26 望月 秀樹	北里大学 医学部 神経内科	大脳白質病変の検討
27 小野寺 理	新潟大学 神経内科	CARASILの血管病変に関する免疫組織学的研究
28 石川 欣也	東京医科歯科大学 神経内科	オリゴデンドログリアのパラフィン切片上の同定
29 須原 哲也	放射線医学研究所	神経変性疾患診断のためのPETプローブの開発
30 藤原 一男	東北大学 大学院医学系研究科 多発性硬化症治療学	多発性硬化症原因解明のための包括的研究
31 裏出 良博	大阪バイオサイエンス研究所第2研究	アルツハイマー病の病因に対する小胞体シャペロンER60/Erp57の関与
32 神崎ゆかり	東京大学 大学院新領域創成科学研究科部 メディカルゲノム専攻 ゲノム制御医学分野	壊死巣特定特異抗体の脳への応用
33 富山 弘幸	順天堂大学 医学部 神経内科	認知症脳の包括的遺伝子異常同定
34 西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部 神経内科	ALS運動神経細胞特異的变化
35 永田栄一郎	東海大学 医学部 神経内科	ALS脳脊髄内イノシトール量の検討
36 近藤 徹	愛媛大学 蛋白医学研究センター	アルツハイマー病因研究
37 小池 智	東京都臨床医学総合研究所	ウィルス受容体の研究
38 秋山 治彦	東京都精神医学総合研究所	FUSopathyの神経病理学的研究
39 永田栄一郎	東海大学 医学部 神経内科	ALS脳脊髄内イノシトール量の検討

## リソース・技術開発支援活動

40	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部 神経内科	ALS運動神経細胞特異的变化
41	水上 勝義	筑波大学 大学院人間総合科学研究科 精神病態医学教室	剖検脳による精神疾患のプロテオミクス研究
42	瀬藤 光利	浜松医科大学 分子イメージング先端研究センター	精神疾患患者死後脳のおミックス解析
43	瀬藤 光利	浜松医科大学 分子イメージング先端研究センター	質量顕微鏡法を用いたヒト網膜疾患のバイオマーカー探索
44	森原 剛史	大阪大学 医学部精神医学教室	アルツハイマー病関連遺伝子の探索
45	三浦 裕	名古屋市立大学 大学院医学研究科 分子神経生物学および福祉村病院 長寿医学研究所	アルツハイマー病の早期診断薬キットの開発
46	内村 健治	国立長寿医療研究センター アルツハイマー病研究部	アルツハイマー病の神経病理に関連するセレクチンおよび多硫酸化ヘパラン硫酸糖鎖の脳および血液髄液中の発現解析
47	道川 誠	国立長寿医療研究センター	アルツハイマー病病態関連分子の生体内における動態解析
48	久保 充明	理化学研究所 横浜研究所 ゲノム医科学研究センター	アルツハイマー病の危険因子の解明と予防に関する大規模ゲノム疫学研究
49	川口 誠	労働者健康福祉機構 新潟労災病院	アルツハイマー病、対照例脳における ATBF1などの発現解析 (免疫組織化学的検討)
50	久保 充明	理化学研究所 横浜研究所 ゲノム医科学研究センター	アルツハイマー病の危険因子の解明と予防に関する大規模ゲノム疫学研究
51	工藤 幸司	東北大学 未来医工学治療開発センター	タウイメージング用プローブの開発
52	田中 稔久	大阪大学 大学院医学系研究科 精神医学	プロテインキナーゼCの神経保護機構の検討
53	岡 尚男	金城学院大学	アルツハイマー脳組織からの酸化修飾型アミロイドβ等の分析
54	丹羽 真一	福島医科大学	質量顕微鏡を用いた統合失調症死後脳のドーパミン・グルタミン酸・ギャバ系の解析
55	五十嵐一衛	株式会社アミンファーマ研究所	アルツハイマー病患者の脳組織中アクロレイン抱合蛋白質の分析と同定

### 【平成23年度】

	氏名	所属先	課題名
1	北本 哲之	東北大学 病態神経学	高感度アミロイド検出法の開発
2	松原 悦郎	弘前大学 医学部 神経内科	Aβ oligomerの病的意義
3	井原 康夫	同志社大学 生命医学部	Aβ1-43の生物学的意義
4	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
5	藤原 一男	東北大学 大学院医学系研究科 多発性硬化症治療学	多発性硬化症原因解明のための包括的研究
6	岩田 敦	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科	アルツハイマー病・パーキンソン病の epigenetics
7	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部生理学教室	ALS運動神経細胞特異的变化
8	山中 宏二	理化学研究所	FtLD-TDP43におけるRNA代謝
9	石川 欣也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症原因遺伝子の網羅的解析
10	近藤 徹	愛媛大学 蛋白医学研究センター	アルツハイマー病因研究
11	裏出 良博	大阪バイオサイエンス研究所 第2研究部	アルツハイマー病の病因に対する小胞体シャペロンER60/Erp57の関与
12	Carninci	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	神経変性疾患におけるtransposon
13	貫名 信行	理化学研究所	神経変性疾患の免疫化学的研究
14	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部生理学教室	ALS運動神経細胞特異的变化
15	永田栄一郎	東海大学 医学部 神経内科教室	ALS運動神経細胞IP6の発現
16	井之上浩一	金城学院大学 薬学部 物理分析科学分野	アルツハイマー病因研究

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

17	三浦 裕	名古屋市立大学 大学院医学系研究科 分子医学研究所 生体制御部門	アルツハイマー病因研究
18	橋本 款	東京都医学総合研究所 パーキンソン病プロジェクト	パーキンソン病病因研究
19	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	認知症病因研究
20	加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics
21	辻 省二	東京大学 医学部 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
22	岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
23	柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター	$\beta$ アミロイド沈着機構の解明
24	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病病因学分野	アルツハイマー病脳における新規 $\gamma$ セクレターゼ活性調節タンパク質の発現解析
25	佐藤 準一	明治薬科大学 薬学部生命創薬科学科 バイオインフォマティクス	早期アルツハイマー病研究

### 【平成24年度】

	氏名	所属先	課題名
1	辻 省二	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
2	山中 宏二	理化学研究所	FTLD-TDP43におけるRNA代謝
3	石川 欣也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症原因遺伝子の網羅的解析
4	Carninci	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	神経変性疾患におけるtransposon
5	貫名 信行	順天堂大学 神経変性疾患研究寄付講座	神経変性疾患の免疫化学的研究
6	岩田 敦	東京大学 医学系大学院神経内科	アルツハイマー病・パーキンソン病のepigenetics
7	徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線科	MRIによる大脳白質病変の検討
8	郭 伸	東京大学 医学部 神経内科	ALSの病因としてのRNA editing
9	富山 弘幸	順天堂大学 医学部 神経内科	認知症脳の包括的遺伝子異常同定
10	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部生理学教室	ALS運動神経細胞特異的变化
11	近藤 徹	北海道大学 遺伝子病制御研究所	アルツハイマー病因研究
12	内田 隆史	東北大学 農学部分子酵素学	プロリン異化性酵素の機能解析
13	高橋 淳	京都大学 再生医学研究所/iPS細胞研究所	パーキンソン病細胞移植ホスト脳環境至適化のための分子マーカー探索
14	岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
15	北本 哲之	東北大学 病態神経学	高感度アミロイド検出法の開発
16	岡野登志夫	神戸薬科大学 衛生化学	脳内ビタミンKと神経変性疾患
17	小西 吉裕	鳥取医療センター	脳内 $\beta$ セクレターゼの日米比較
18	斎藤 芳郎	同志社大学 生命医科学部	抗酸化DJ1抗体を用いたレビー小体病の検討
19	松原 悦郎	弘前大学 神経内科	A $\beta$ oligomerの病的意義
20	清水 孝彦	東京都健康長寿医療センター	A $\beta$ oligomer認識抗体の病理
21	富山 裕幸	順天堂大学 神経内科	パーキンソン病感受性遺伝子解析
22	高橋 良輔	京都大学 医学部 神経内科	パーキンソン病パイエル受容体研究
23	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター	アルツハイマー病脳における新規 $\gamma$ セクレターゼ活性調節タンパク質
24	久恒 辰博	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	神経再生を活用した認知症の予防と治療に関する細胞工学研究
25	柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター	$\beta$ アミロイド沈着機構の解明
26	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
27	長谷川成人	東京都医学総合研究所	ALS/FTLDの総合的研究
28	加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics

## リソース・技術開発支援活動

29	志村 秀樹	順天堂大学 医学部附属浦安病院 脳神経内科	アルツハイマー病患者髄液中の神経細胞障害因子
30	小野寺 理	新潟大学 神経内科	CARASILの血管病変に関する免疫組織学的研究
31	井原 康夫	同志社大学 生命医学部	A $\beta$ 1-43の生物学的意義
32	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病感受性遺伝子解析
33	肥後 範行	産業技術総合研究所	正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳におけるSPP1の発現
34	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
35	藤原 一男	東北大学 多発性硬化症治療学	多発性硬化症原因解明のための包括的研究
36	裏出 良博	大阪バイオサイエンス研究所 第2研究部	アルツハイマー病の病因に対する小胞体シャペロンER60/Erp57の関与
37	里 直行	大阪大学 大学老年腎臓内科学講座	アミロイド $\beta$ 沈着の血管因子・糖尿病との関連
38	池田 佳生	岡山大学 神経内科	SCA5に関する神経病理学的研究
39	須原 哲也	放射線医学研究所	神経変性疾患診断のためのPETプローブの開発
40	神崎ゆかり	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	壊死巣特定特異抗体の脳への応用
41	滝川 修	長寿医療研究センター	タウペットプローブの開発
42	望月 秀樹	大阪大学 医学部 神経内科	大脳白質病変の検討
43	肥後 範行	産業技術総合研究所	正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳におけるSPP1の発現
44	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
45	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部生理学教室	ALS運動神経細胞特異的変化
46	永田栄一郎	東海大学 医学部 神経内科教室	ALS運動神経細胞IP6の発現
47	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト	変性疾患の免疫化学的研究 (1)
48	山中 宏二	理化学総合研究所	FTLD-TDP43におけるRNA代謝 (1)
49	Eun-Kyo-ung Choi	Ilsong Institute of Life Science, Hallym University, Korea	AD病因研究
50	戸田 好信	京都大学 大学院医学研究科 附属総合解剖センター	AD病因研究
51	Milos Ikonomovic M.D	Dept. of Neurology, Univ. of Pittsburgh	AD病因研究
52	井之上浩一	金城学院大学 薬学部 物理分析科学分野	AD病因研究
53	三浦 裕	名古屋市立大学 分子医学研究所生体制御部門	AD病因研究
54	橋本 款	東京都医学総合研究所 パーキンソン病プロジェクト	パーキンソン病病因研究
55	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	認知症病因研究
56	川口 誠	新潟労災病院 病理診断科	AD病因研究
57	堤 弘次	浜松医科大学 解剖学講座 細胞生物学分野	$\alpha$ シヌクレイン研究
58	鄭 且均	国立長寿医療研究センター アルツハイマー病研究部	AD遺伝子研究
59	長谷川成人	東京都医学総合研究所	(非公開)
60	加藤 大樹	東京医科大学 神経生理学講座	(非公開)
61	鈴木 利治	北海道大学 大学院薬学研究院 神経科学研究室	(非公開)
62	福原 崇臣	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病診断学分野	(非公開)
63	山中 宏二	理化学総合研究所	(非公開)
64	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
65	佐藤 準一	明治薬科大学 薬学部 バイオインフォマティクス	Nasu-Hakola病研究
66	佐々木征行	国立精神・神経医療研究センター 神経小児科	小児末梢神経障害の総合的研究
67	大槻 泰介	国立精神・神経医療研究センター 脳外科	てんかんの総合的研究
68	有馬 邦正	国立精神・神経医療研究センター 精神科	気分障害とタウオパチー

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

69 佐藤 典子 国立精神・神経医療研究センター 放射線科 画像・病理関連

### 【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 三澤日出巴	慶應義塾大学 薬学部	ALS病態における接着分子CD44の研究
2 長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 病態生物学研究	進行性核上性麻痺神経原線維変化の総合的研究
3 長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 病態生物学研究	海馬硬化におけるTDP43の免疫化学的研究
4 戸田 達史・ 佐竹 渉	神戸大学 大学院医学研究科	ゲノム解析による神経疾患遺伝子の同定とオーダーメイド医療の確立に関する研究
5 北爪しのぶ	理化学研究所	アルツハイマー病患者における糖鎖関連バイオマーカーの探索
6 谷池 雅子	大阪大学 連合小児発達学研究科	インフルエンザ脳症発症の病理学的検討
7 林 信太郎	九州大学病院 神経内科	グリア性炎症に着目した筋萎縮性側索硬化症の脊髄索変性に関する病理学的解析
8 林 雅晴	東京都医学総合研究所 こどもの脳プロジェクト	小児神経病理の包括的研究
9 久永 眞一	首都大学東京	タウオパチーにおけるタウ高リン酸化機構の解析
10 吉田 裕孝	認知症先進医療開発センター	脳老化に伴う神経原線維変化形成機序に関する蛋白化学的研究
11 高橋 琢哉・ 宮崎 智之	横浜市立大学 医学部生理学	うつ病患者死後脳を用いたAMPA受容体動態解析
12 辻 省次	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
13 山中 宏二	理化学研究所	FTLD-TDP43におけるRNA代謝
14 石川 欽也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症原因遺伝子の網羅的解析
15 Carninci	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	神経変性疾患におけるtransposon
16 貫名 信行	順天堂大学 神経変性疾患研究寄付講座	神経変性疾患の免疫化学的研究
17 岩田 敦	東京大学 医学系大学院神経内科	アルツハイマー病・パーキンソン病のepigenetics
18 長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 病態生物学研究室長	アルツハイマー病神経原線維変化の総合的研究
19 徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線科	MRIによる大脳白質病変の検討
20 郭 伸	国際福祉大学	ALSの病因としてのRNA editing
21 富山 弘幸	順天堂大学 医学部 神経内科	認知症脳の包括的遺伝子異常同定
22 近藤 亨	北海道大学 遺伝子病制御研究所	アルツハイマー病因研究
23 高橋 淳	京都大学 再生医学研究所/iPS細胞研究所	パーキンソン病細胞移植宿主脳環境至適化のための分子マーカー探索
24 岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
25 岡野登志夫	神戸薬科大学 衛生化学	脳内ビタミンKと神経変性疾患
26 小西 吉裕	鳥取医療センター	脳内βセクレターゼの日米比較
27 斎藤 芳郎	同志社大学 生命医科学部	抗酸化DJ1抗体を用いたレビー小体病の検討
28 松原 悦郎	弘前大学 神経内科	Aβ oligomerの病的意義
29 清水 孝彦	千葉大学 大学院医学研究院	Aβ oligomer認識抗体の病理
30 富山 裕幸	順天堂大学 神経内科	パーキンソン病感受性遺伝子解析
31 高橋 良輔	京都大学 医学部 神経内科	パーキンソン病パイエル受容体研究
32 西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター	アルツハイマー病脳における新規γセクレターゼ活性調節タンパク質
33 久恒 辰博	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	神経再生を活用した認知症の予防と治療に関する細胞工学研究
34 柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター研究所 認知症研究	βアミロイド沈着機構の解明

## リソース・技術開発支援活動

35	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
36	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト病態生物学研究	ALS/FTLDの総合的研究
37	加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics
38	志村 秀樹	順天堂大学 医学部付属浦安病院脳 神経内科	アルツハイマー病患者髄液中の神経細胞障害因子
39	小野寺 理	新潟大学 神経内科	CARASILの血管病変に関する免疫組織学的研究
40	井原 康夫	同志社大学 生命医学部	A $\beta$ 1-43の生物学的意義
41	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病感受性遺伝子解析
42	肥後 範行	産業技術総合研究所	正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳におけるSPP1の発現
43	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
44	藤原 一男	東北大学 多発性硬化症治療学	多発性硬化症原因解明のための包括的研究
45	滝川 修	国立長寿医療研究センター	タウペットプローブの開発
46	秋山 治彦	東京都医学総合研究所	FUSopathyの神経病理学的研究
47	小久保康昌	三重大学	ALS/PDC KiiのControl
48	西本 祥仁	慶應義塾大学 医学部生理学教室	ALS運動神経細胞特異的变化
49	北本 哲之	東北大学 病態神経学	高感度アミロイド検出法の開発
50	北本 哲之	東北大学 医学部病態神経分野	プリオン病サーベイランス
51	石川 欽也	東京医科歯科大学 大学院脳神経病態学分野	脊髄小脳変性症 (SCA31)の病態解明のため、遺伝子発現変動の検索
52	佐藤 克也	長崎大学 大学院医歯薬学 感染分子解析学	プリオン病の進展に関する検討
53	永田栄一郎	東海大学 医学部 神経内科	筋萎縮性側索硬化症に関する病態解明
54	山田 正仁	金沢大学 神経内科	硬膜移植例プリオン病のアミロイド沈着
55	高尾 昌樹	東京都健康長寿医療センター研究所	プリオン病と関連疾患に関する病態解明の病理学的研究
56	井之上浩一	静岡県立大学 薬学部 生体機能分子分析分野	アルツハイマー病関連蛋白の免疫組織化学的研究
57	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病危険因子の解明
58	川口 誠	新潟労災病院 病理診断科	アルツハイマー病診断
59	戸田 好信	天理医療大学 医療学部臨床検査学科	アルツハイマー病診断
60	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 病態生物学研究	蛋白伝搬仮説検証
61	松川 則之	名古屋市立大学 大学院医学研究科 神経内科	アルツハイマー病バイオマーカー探索
62	井之上浩一	静岡県立大学 薬学部 生体機能分子分析分野	アルツハイマー病関連蛋白を用いた血清診断
63	井之上浩一	静岡県立大学 薬学部 生体機能分子分析分野	アルツハイマー病関連蛋白の、蛋白化学的研究
64	山嶋 哲盛	金沢大学 大学院医学系研究科 再生脳外科	アルツハイマー病免疫組織化学
65	松田 剛典	国立長寿医療センター 老化機構研究部	老化と栄養
66	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病病因学分野	AD病因蛋白研究
67	岡澤 均	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理分野	変性疾患起因因子の探索
68	鈴木 利治	北海道大学 大学院薬学研究院 神経科学研究室	アルツハイマー病バイオマーカー探索
69	戸田 好信	天理医療大学 医療学部臨床検査学科	アルツハイマー病診断
70	小柳 清光	信州大学 医学部 神経難病学講座 分子病理学部門	パーキンソン病の増悪に関連するリンパ組織の役割の検証
71	南野 直人	国立循環器病研究センター 分子薬理部	多層的疾患オミックス解析に基づく拡張型心筋症の創薬標的の網羅的検索を目指した研究
72	石川 欽也	東京医科歯科大学 医学部附属病院 神経内科	脊髄小脳変性症 (SCA31)の病態解明のため、遺伝子発現変動の検索
73	後藤 雄一	国立精神・神経医療研究センター 疾病研究2部	難治性てんかんを伴う脳形成異常の病態解明 (プロテオーム解析)



## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

74	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
75	佐藤 準一	明治薬科大学 薬学部 バイオインフォマティクス	アルツハイマー病の免疫組織学的研究
76	佐々木 征行	国立精神・神経医療研究センター 神経小児科	小児神経疾患の総合的研究
77	大槻 泰介	国立精神・神経医療研究センター	てんかんの総合的研究
78	後藤 雄一	国立精神・神経医療研究センター 疾病研究2部	難治性てんかんの原因遺伝子の探求

### 【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	老化におけるSORC1の解析
2	戸田 達史 佐竹 渉	神戸大学 大学院医学研究科	ゲノム解析による神経疾患遺伝子の同定とオーダーメイド医療の確立に関する研究
3	田中 雅嗣	東京都健康長寿医療センター	ゲノム解析のためのDNA抽出手技
4	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター	老化脳における新規原因物質の同定
5	田中 真生	東京大学 医学部 神経内科	Fahr病のゲノム研究
6	長谷川 成人	東京都医学総合研究所	タウオパチーの免疫化学的研究
7	本間 尚子	東京都健康長寿医療センター	アルツハイマー病におけるエストロジェン受容体の研究
8	久永 真一	首都大学東京	タウオパチーにおけるタウ高リン酸化機構の解析
9	長谷川 成人	東京都医学総合研究所	海馬硬化のTDP43型の検討
10	浜崎 景	富山大学	アルツハイマー病脳の脂質解析
11	長谷川 成人	東京都医学総合研究所	シヌクレインパチープリオパチー検討
12	高橋 祐二	国立精神・神経医療研究センター	ALSの免疫組織化学的研究
13	三澤 日出巴	慶應義塾大学 薬学部	ALS病態における接着分子CD44の研究
14	山中 宏二	名古屋大学 環境医学研究所	神経変性疾患における新規バイオマーカーの検索
15	伊藤 雅史	東京都健康長寿医療センター	エクソソームによる脳神経疾患の診断システムの開発
16	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
17	北爪しのぶ	理化学研究所	アルツハイマー病患者における糖鎖関連バイオマーカーの探索
18	谷池 雅子	大阪大学 連合小児発達学研究所	インフルエンザ脳症発症の病理学的検討
19	林 信太郎	九州大学病院 神経内科	グリア性炎症に着目した筋委縮性側索硬化症の脊髄索変性に関する病理学的解析
20	吉田 裕孝	認知症先進医療開発センター	脳老化に伴う神経原線維変化形成機序に関する蛋白化学的研究
21	高橋 琢哉 宮崎 智之	横浜市立大学 医学部生理学	うつ病患者死後脳を用いたAMPA受容体動態解析
22	辻 省 次	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
23	山中 宏二	理化学研究所	FTLD-TDP43におけるRNA代謝
24	石川 欽也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症原因遺伝子の網羅的解析
25	Carninci	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	神経変性疾患におけるtransposon
26	貫名 信行	順天堂大学 神経変性疾患研究寄付講座	神経変性疾患の免疫化学的研究
27	岩田 敦	東京大学 医学系大学院神経内科	アルツハイマー病・パーキンソン病のepigenetics
28	徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線科	MRIによる大脳白質病変の検討
29	郭 伸	東京大学 医学部 神経内科	ALSの病因としてのRNA editing
30	富山 弘幸	順天堂大学 医学部 神経内科	認知症脳の包括的遺伝子異常同定
31	近藤 亨	北海道大学 遺伝子病制御研究所	アルツハイマー病因研究

## リソース・技術開発支援活動

32	高橋 淳	京都大学 再生医学研究所/iPS細胞研究所	パーキンソン病細胞移植ホスト脳環境至適化のための分子マーカー探索
33	岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
34	小西 吉裕	鳥取医療センター	脳内βセクレターゼの日米比較
35	斎藤 芳郎	同志社大学 生命医科学部	抗酸化DJ1抗体を用いたレビー小体病の検討
36	清水 孝彦	東京都健康長寿医療センター	Aβ oligomer認識抗体の病理
37	富山 裕幸	順天堂大学 神経内科	パーキンソン病感受性遺伝子解析
38	高橋 良輔	京都大学 医学部 神経内科	パーキンソン病パイエル受容体研究
39	久恒 辰博	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	神経再生を活用した認知症の予防と治療に関する細胞工学研究
40	柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター	βアミロイド沈着機構の解明
41	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
42	長谷川成人	東京都医学総合研究所	ALS/FTLDの総合的研究
43	加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics
44	志村 秀樹	順天堂大学 医学部附属浦安病院 脳神経内科	アルツハイマー病患者髄液中の神経細胞障害因子
45	小野 寺理	新潟大学 神経内科	CARASILの血管病変に関する免疫組織学的研究
46	井原 康夫	同志社大学 生命医学部	Aβ1-43の生物学的意義
47	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病感受性遺伝子解析
48	肥後 範行	産業技術総合研究所	正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳におけるSPP1の発現
49	藤原 一男	東北大学 多発性硬化症治療学	多発性硬化症原因解明のための包括的研究
50	滝川 修	長寿医療研究センター	タウペットプローブの開発
51	秋山 治彦	東京都医学総合研究所	FUSopathyの神経病理学的研究
52	小久保康昌	三重大学	ALS/PDC KiiのControl
53	伊藤 雅之	国立精神・神経医療研究センター	難治性てんかんを伴う脳形成異常の病態解明(プロテオーム解析)
54	伊藤 雅之	国立精神・神経医療研究センター	難治性てんかんの原因遺伝子の探求
55	石川 欽也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症(SCA31)の病態解明
56	柿田 明美	新潟大学 脳研究所	てんかん症例研究
57	小柳 清光	信州大学病態神経	パーキンソン病の増悪に関連するリンパ組織の役割の検証
58	川添 僚也	国立精神・神経医療研究センター	MELAS病態解明のためのDNA解析
59	高橋 祐二	国立精神・神経医療研究センター	ALSにおけるErBB4の発現
60	佐藤 準一	明治薬科大学	那須ハコラ病の解明
61	西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	精神疾患の死後脳における分子の構造・機能・発現に関する研究
62	小林 篤志	東北大学 プリオン研究施設	プリオン病の生化学的研究
63	長谷川成人	東京都医学総合研究所	ALS TDP43解析
64	長谷川成人	東京都医学総合研究所	CBD/PSP Tau解析
65	川添 僚也	国立精神・神経医療研究センター	MyDのレビー小体病理
66	松本 千尋	国立精神・神経医療研究センター	ALSの伝播仮説の証明
67	鋤柄小百合	国立精神・神経医療研究センター	皮質異形成のグリア特異蛋白の発現についての研究
68	花井 彩江	国立精神・神経医療研究センター	皮質異形成のオミックス研究
69	永田栄一郎	東海大学	筋萎縮性側索硬化症に関する病態解明
70	北本 哲也	東北大学	プリオン病の生化学的解析
71	高尾 昌樹	東京都健康長寿医療センター	プリオン病の組織学的研究
72	山田 正仁	金沢大学 神経内科	プリオン病のアミロイド沈着

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

73	池田 栄二	山口大学 医学部医学科	海馬の解剖学的研究
74	山嶋 哲盛	金沢大学 大学院医学系研究科 再生脳外科	アルツハイマー病免疫組織化学
75	松田 剛典	国立長寿医療センター 老化機構研究部	老化と栄養
76	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病病因学分野	AD病因蛋白研究
77	岡澤 均	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理分野	TDP43の病因研究
78	鈴木 利治	北海道大学 大学院薬学研究院 神経科学研究室	ADバイオマーカー探索
79	戸田 好信	天理医療大学 医療学部臨床検査学科	神経細胞とニコチンの作用解析
80	松田 剛典	国立長寿医療センター 老化機構研究部	コントロール全身臓器
81	森原 剛史	大阪大学 大学院医学系研究科 精神医学教室	アルツハイマー病因研究
82	井之上浩一	静岡県立大学 薬学部 生体機能分子分析分野	アルツハイマー病のメタボーム解析
83	永井 雅代	国立長寿医療研究センター 加齢健康脳科学研究部	パーキンソン病の免疫組織学的解析
84	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト	AGDの生化学的解析
85	道川 誠	名古屋市立大学 大学院医学研究科 病態生化学	アルツハイマー病のメタボーム解析
86	田川一彦 (岡澤均)	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野	神経変性疾患の遺伝子発現解析
87	村山 繁雄	東京都健康長寿医療センター	日本神経科学ブレインバンクネットワーク中央診断

### 【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	老化におけるSORC1の解析
2	戸田 達史 佐竹 渉	神戸大学 大学院医学研究科	ゲノム解析による神経疾患遺伝子の同定とオーダーメイド医療の確立に関する研究
3	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター	老化脳における新規原因物質の同定
4	長谷川成人	東京都医学総合研究所	タウオパチーの免疫化学的研究
5	本間 尚子	東京都健康長寿医療センター	アルツハイマー病におけるエストロゲン受容体の研究
6	久永 眞一	首都大学東京	タウオパチーにおけるタウ高リン酸化機構の解析
7	長谷川成人	東京都医学総合研究所	海馬硬化のTDP43型の検討
8	浜崎 景	富山大学	アルツハイマー病脳の脂質解析
9	長谷川成人	東京都医学総合研究所	シヌクレインパチープリオパチー検討
10	高橋 祐二	国立精神・神経医療研究センター	ALSの免疫組織化学的研究
11	三澤日出巳	慶應義塾大学 薬学部	ALS病態における接着分子CD44の研究
12	山中 宏二	名古屋大学 環境医学研究所	神経変性疾患における新規バイオマーカーの検索
13	伊藤 雅史	東京都健康長寿医療センター	嗜銀顆粒性認知症のsiRNAによる解析
14	工藤 幸司 岡村 信行	東北大学 加齢医学研究所	PETプローブ候補化合物の脳内タウ病変、 $\alpha$ シヌクレイン病変への結合性の検討
15	宮坂 知宏	同志社大学 生命医科学部	ヒト脳組織を対象としたイメージングマスペクトロメトリ一解析
16	牧岡幸樹	群馬大学 神経内科	筋萎縮性側索硬化症におけるTom1の発現に関する検討
17	田中 元雅	理化学研究所	DISC1と神経変性疾患の関連に関する研究
18	北爪しのぶ	理化学研究所	アルツハイマー病患者における糖鎖関連バイオマーカーの探索
19	谷池 雅子	大阪大学 連合小児発達学研究所	インフルエンザ脳症発症の病理学的検討
20	林 信太郎	九州大学病院 神経内科	グリア性炎症に着目した筋萎縮性側索硬化症の脊髄索変性に関する病理学的解析
21	吉田 裕孝	認知症先進医療開発センター	脳老化に伴う神経原線維変化形成機序に関する蛋白化学的研究

## リソース・技術開発支援活動

22	高橋 琢哉 宮崎 智之	横浜市立大学 医学部生理学	うつ病患者死後脳を用いたAMPA受容体動態解析
23	辻 省次	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科	神経変性疾患の網羅的遺伝子解析
24	山中 宏二	名古屋大学	Alzheimer病におけるRNA代謝
25	石川 欽也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症原因遺伝子の網羅的解析
26	Carninci	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	神経変性疾患におけるtransposon
27	岩田 敦	東京大学 医学系大学院神経内科	アルツハイマー病・パーキンソン病のepigenetics
28	徳丸 阿耶	東京都健康長寿医療センター 放射線科	MRIによる大脳白質病変の検討
29	郭 伸	東京大学 医学部 神経内科	ALSの病因としてのRNA editing
30	服部 信孝	順天堂大学 医学部 神経内科	パーキンソン病の網羅的遺伝子解析
31	近藤 亨	北海道大学 遺伝子病制御研究所	アルツハイマー病因研究
32	高橋 淳	京都大学 再生医学研究所/IPS細胞研究所	パーキンソン病細胞移植宿主脳環境至適化のための分子マーカー探索
33	岡澤 均	東京医科歯科大学 神経病理	神経変性疾患のプロテオーム解析
34	小西 吉裕	鳥取医療センター	脳内βセクレターゼの日米比較
35	斎藤 芳郎	同志社大学 生命医科学部	抗酸化DJ1抗体を用いたレビー小体病の検討
36	清水 孝彦	東京都健康長寿医療センター	Aβ oligomer認識抗体の病理
37	高橋 良輔	京都大学 医学部 神経内科	パーキンソン病パイエル受容体研究
38	久恒 辰博	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	神経再生を活用した認知症の予防と治療に関する細胞工学研究
39	柳澤 勝彦	国立長寿医療研究センター	βアミロイド沈着機構の解明
40	澁谷 典博	国立精神・神経医療研究センター	脳内硫化水素の検討
41	長谷川成人	東京都医学総合研究所	ALS/FTLDの総合的研究
42	加藤 忠史	理化学研究所	精神疾患のepigenetics
43	志村 秀樹	順天堂大学 医学部附属浦安病院 脳神経内科	アルツハイマー病患者髄液中の神経細胞障害因子
44	小野 寺理	新潟大学 神経内科	CARASILの血管病変に関する免疫組織学的研究
45	井原 康夫	同志社大学 生命医科学部	Aβ1-43の生物学的意義
46	桑野 良三	新潟大学 脳研究所	アルツハイマー病感受性遺伝子解析
47	滝川 修	長寿医療研究センター	タウペットプローブの開発
48	秋山 治彦	東京都医学総合研究所	FUSopathyの神経病理学的研究
49	小久保康昌	三重大学	ALS/PDC KiiのControl
50	大塚 正成	理化学研究所	神経活動機能分子探索
51	須原 哲也	放射線医学総合研究所	ペットタウリガンドの実証研究
52	樋口 真人	放射線医学総合研究所	αシヌクレインリガンド開発
53	橋本 康弘	福島医科大学	アルツハイマー病糖鎖の解析
54	仙石 錬平	東京都健康長寿医療センター病院	レビー小体病嗅覚病理
55	久保伸一郎	順天堂大学 医学部 神経内科	レビー小体初期形成の背景病理変化
56	木村 浩晃	美原記念病院	連続剖検例における動脈硬化の検討
57	伊藤 雅之	国立精神・神経医療研究センター	難治性てんかんを伴う脳形成異常の病態解明 (プロテオーム解析)
58	伊藤 雅之	国立精神・神経医療研究センター	難治性てんかんの原因遺伝子の探求
59	石川 欽也	東京医科歯科大学 神経内科	脊髄小脳変性症 (SCA31)の病態解明
60	柿田 明美	新潟大学 脳研究所	てんかん症例研究
61	小柳 清光	信州大学病態神経	パーキンソン病の増悪に関連するリンパ組織の役割の検証
62	川添 僚也	国立精神・神経医療研究センター	MELAS病態解明のためのDNA解析

## I. ヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援活動

63	高橋 祐二	国立精神・神経医療研究センター	ALSにおけるErBB4の発現
64	佐藤 準一	明治薬科大学	那須ハコラ病の解明
65	西川 徹	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学分野	精神疾患の死後脳における分子の構造・機能・発現に関する研究
66	小林 篤志	東北大学 プリオン研究施設	プリオン病の生化学的研究
67	長谷川成人	東京都医学総合研究所	ALS TDP43解析
68	長谷川成人	東京都医学総合研究所	CBD/PSP Tau解析
69	川添 僚也	国立精神・神経医療研究センター	MyDのレビー小体病理
70	松本 千尋	国立精神・神経医療研究センター	ALSの伝搬仮説の証明
71	鋤柄小百合	国立精神・神経医療研究センター	皮質異形成のグリア特異蛋白の発現についての研究
72	花井 彩江	国立精神・神経医療研究センター	皮質異形成のオミックス研究
73	須原 哲也	放射線医学総合研究所	ペットタウリガンドの実証研究
74	清家 尚彦	新潟大学 脳研究所 病理学分野	幼児のてんかん原性側頭葉嚢胞性病変：血管周囲性に未分化細胞の配列を認めた3例の臨床病理像
75	北村 洋平	慶應義塾大学 医学部脳神経外科	ロゼット形成性グリア神経細胞性腫瘍における遺伝子解析
76	長野 清一	国立精神・神経医療研究センター	筋萎縮性側索硬化症／前頭側頭葉変性症における神経軸索内mRNA輸送機構の解析
77	永田栄一郎	東海大学	筋萎縮性側索硬化症に関する病態解明
78	北本 哲也	東北大学	プリオン病の生化学的解析
79	高尾 昌樹	埼玉医科大学国際医療センター	プリオン病の組織学的研究
80	山田 正仁	金沢大学 神経内科	プリオン病のアミロイド沈着
81	池田 栄二	山口大学 医学部医学科	海馬の解剖学的研究
82	長谷川成人	東京都医学総合研究所	神経変性疾患における診断向上のための資料提供
83	柴田 護	慶應義塾大学 医学部 神経内科	パーキンソン病患者の黒質におけるTRPV1発現の検討
84	安部 鉄也	埼玉医科大学国際医療センター	脳微小出血の画像と病理像の検討
85	須原 哲也	放射線医学総合研究所	ペットタウリガンドの実証研究
86	池上 浩司	浜松医科大学 解剖学	AD・PD脳を用いたチューブリン翻訳修飾の解析
87	松田 剛典	国立長寿医療センター 老化機構研究部	老化と栄養
88	西村 正樹	滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 神経難病病因学分野	AD病因蛋白研究
89	脇 紀彦	浜松医科大学 解剖学	質量顕微鏡を利用したFTD患者死後脳の成分分析
90	岡澤 均	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理分野	TDP43の病因研究
91	鈴木 利治	北海道大学 大学院薬学研究院 神経科学研究室	ADバイオマーカー探索
92	戸田 好信	天理医療大学 医療学部臨床検査学科	神経細胞とニコチンの作用解析
93	松田 剛典	国立長寿医療センター 老化機構研究部	コントロール全身臓器
94	森原 剛史	大阪大学 大学院 医学系研究科 精神医学教室	アルツハイマー病因研究
95	井之上浩一	静岡県立大学 薬学部 生体機能分子分析分野	アルツハイマー病のメタボーム解析
96	永井 雅代	国立長寿医療研究センター 加齢健康脳科学研究部	パーキンソン病の免疫組織学的解析
97	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト	AGDの生化学的解析
98	道川 誠	名古屋市立大学 大学院医学研究科 病態生化学	アルツハイマー病のメタボーム解析
99	田川 一彦 (岡澤均)	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野	神経変性疾患の遺伝子発現解析
100	村山 繁雄	東京都健康長寿医療センター	日本神経科学ブレインバンクネットワーク中央診断
101	内田 和彦	筑波大学	アルツハイマー病の血液診断
102	河上 緒	東京都医学総合研究所	SD-NFT, AGD研究

## リソース・技術開発支援活動

103	水上 勝義	筑波大学	病理確定AD, DLBの誤嚥性肺炎リスクの検討
104	松下 祥子	浜松医科大学 解剖学	前頭側頭葉変性症患者脳内におけるタウリンの濃度および分布解析
105	佐藤 駿平	浜松医科大学 解剖学	LC-MSを用いた高齢者前頭前野脳の網羅的脂質解析
106	池内 健	新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析	FBB症例のApoEジェノタイプ解析及びRIN解析
107	植田 和光	京都大学 大学院農学研究科 応用生命科学専攻 細胞生化学研究室	ABCA7 SNP解析

## 光技術

拠点代表者	尾藤 晴彦	東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究分担者	吉村由美子	生理学研究所・生体情報研究系・教授 (H22・H26 → H27)
	松崎 政紀	基礎生物学研究所・光脳回路研究部門・教授
	古田 寿昭	東邦大学・理学部・教授

### (1) 支援開始当初の背景

近年の生物物理・生化学的手法の発展により、タンパク質・膜動態やタンパク質相互作用・タンパク質寿命、遺伝子発現などの様々な細胞内事象を、分子―シナプス―ニューロン―神経ネットワークの多重階層における様々なレベルにて高い時間・空間分解能で捉え、さらには非侵襲的に操作する先端技術が確立されつつある。しかしながら、その普及は欧米に比べ大きく遅れている。特に、可視化技術のハードウェア(=既存の画像取得システム)を目的に応じて最適化するとともに、その技術的進展に合わせてソフトウェア(=個々の脳機能プローブ)の改良と普及を担う支援拠点が国内には存在しなかった。

### (2) 支援の目的

本拠点では、「革新的脳計測・操作技術開発」の一環として、単一ニューロンにおける多元シグナルの同時多次元計測技術の開発を行い、このためのシグナル伝達可視化プローブを多数作出し供給することを目指した。さらに脳深部からの信号計測や神経活動の人為的操作法などに関する基盤技術を整備し、次世代の神経機能イメージング・神経活動操作技術の開発と実践支援を行った。

### (3) 支援の手法

本計画では、

1. 脳の回路構築や機能モジュールの基本原理の解明における国際競争力の維持と強化
  2. 進展著しい分野である光学的手法を用いた脳の細胞機能のプロービング技術開発の支援を行うことにより、分子細胞神経科学の成果をいち早く、脳高次機能研究に役立てることを視野に、以下の業務1～4を行った。
- 業務1. 単一ニューロンでの多元シグナルの同時多次元計測技術の開発を行い、共通利用を可能とする顕微鏡システムを整備し、これを活用した研究を支援する(尾藤)。
- 業務2. シグナル伝達可視化プローブの開発・最適化と、それを活用した研究の支援(尾藤)。
- 業務3. ChR2/NpHR/ケージド試薬等を用いた神経活動の人為的操作法などに関する基盤技術の開発・整備

と、これを実践した研究の支援(尾藤、吉村、松崎)。

業務4. 新たなケージ化試薬の開発・最適化と、これを活用した研究の支援(古田)。

各々について、拠点代表者・分担者による競争力の高い最先端の技術開発を行うとともに、ここで開発されたテクノロジーによる支援をいち早く実践した。

### (4) 支援の成果

神経細胞におけるシグナル伝達は多様な細胞内分子カスケードを介するが、単一ニューロンにおける多元シグナルの同時多次元計測はこれまで実現困難とされてきた。本拠点では、この同時多次元計測技術の開発を支援するにあたり、Ca<sup>2+</sup>活動・CaMKII活動・Calcineurin活動の可視化をサポートするプローブを開発した。また、これら可視化プローブに最適化された共通顕微鏡プラットフォームを整備・改良し、さらに、脳深部における様々な活性信号計測法や神経活動操作法の基盤技術の開発支援も行った。加えて、光遺伝学的プローブのデザイン、供給支援を実施するとともに、ケミカルバイオロジーの最新技術を取り入れた新規ケージ化試薬による開発支援を実現した。

これらにより、脳の回路構築や機能モジュールの基本原理の解明を、国際競争力のある形で実現した。このように近年特に進展著しい技術開発の支援を行うことにより、分子神経科学の成果をいち早く脳高次機能研究に役立てるとともに、新たな個体動物研究の手法を広く提供・普及させる端緒となった。また、「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」の他の拠点とも連携し、多くの融合的・学際的・包括的脳研究支援を実施することができた。

#### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	「脳機能プロービング研究」支援活動(光技術)	4	4
平成23年度		9	7
平成24年度		7	7
平成25年度		10	9
平成26年度		6	6
平成27年度		8	8

### (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は41ページに掲載。

#### 【雑誌論文 (6件)】

Yamamoto K, Tanei Z, Hashimoto T, Wakabayashi T, Okuno H, Naka Y, Yizhar O, Fenno LE, Fukayama M, Bito H, Cirrito JR, Holtzman DM, Deisseroth K, Iwatsubo T. Chronic optogenetic activation augments A $\beta$  pathology in a mouse model of Alzheimer disease. *Cell Rep.* 11: 859-865, 2015. doi: 10.1016/j.celrep.2015.04.017.

最新の光遺伝学的手法を導入し、アルツハイマー病モデル動物を用い、毎日2秒程度の活動亢進が、アミロイド沈着の増悪を有意に引き起こすことを実証した。

Toyoda S, Kawaguchi M, Kobayashi T, Tarusawa E, Toyama T, Okano M, Oda M, Nakauchi H, Yoshimura Y, Sanbo M, Hirabayashi M, Hirayama T, Hirabayashi T, Yagi T. Developmental epigenetic modification regulates stochastic expression of clustered protocadherin genes, generating single neuron diversity. *Neuron.* 82: 94-108, 2014. doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.005.

エピジェネティック制御により、プロトカドヘリン遺伝子クラスターから特定アイソフォームが発現し、小脳の樹状突起が発達する機構を明らかにした。

Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima C, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H, Kinoshita M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nature Commun.* 4: 2532, 2013. doi: 10.1038/ncomms3532.

セプチンがHDAC 6 依存的に樹状突起や軸索の微小管安定性を負に制御することを細胞骨格のライブイメージングなどにより明らかにし、大脳皮質回路形成に関わる新たな機構を発見した。

### (6) その他

公開Website:

<https://sites.google.com/site/ilovegfp/>

(蛍光タンパク質に関する包括的情報をカタログ・データベース化して広く公開している)



支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 杉森 道也	富山大学 大学院医学薬学研究部 (医学) 統合神経科学	神経幹細胞とグリオーマ幹細胞の細胞数制御の解明
2 緒方 徹	国立障害者リハビリテーションセンター研究所 運動機能系障害研究部	慢性期脊髄損傷における神経回路再構築誘導に関する研究
3 平林 哲也	東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所 脂質代謝プロジェクト	ケージドアラキドン酸を用いたAMPA受容体の動態制御の解析
4 岩坪 威	東京大学 大学院医学系研究科 神経病理学	Optogeneticsを用いたアルツハイマー病Abeta分泌機構に関する研究

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 仲嶋 一範	慶應義塾大学 医学部	ケージ化Cre発現ベクターを用いた単一細胞の長期系譜解析
2 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	iPS細胞とキメラマウスを用いた神経活動操作法の開発
3 緒方 徹	国立障害者リハビリテーションセンター研究所 運動機能系障害研究部	慢性期脊髄損傷における神経回路再構築誘導に関する研究
4 曾根 雅紀	東邦大学 理学部	ケージド化合物を用いたモデル動物神経機能の解析
5 安東 英明	理化学研究所 脳科学総合研究センター	光により活性化されるマイクロRNAを利用した神経発達機構の解析
6 山田 麻紀	東京大学 大学院医学系研究科	Transgenic MouseでのEGFP-CapZのスパイン局在ルールの解析
7 杉森 道也	富山大学 大学院医学薬学研究部 (医学) 統合神経科学	グリオーマ幹細胞自己複製における、その多様性を生み出すメカニズムの解明

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	iPS細胞とキメラマウスを用いた神経活動操作法の開発
2 曾根 雅紀	東邦大学 理学部	ケージド化合物を用いたモデル動物神経機能の解析
3 畠 義郎	鳥取大学 大学院医学系研究科	大脳皮質視覚野における機能コラムの基盤となる局所回路の解析
4 上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	神経活動に依存したセプチン細胞骨格の機能解析
5 安東 英明	理化学研究所 脳科学総合研究センター	光により活性化されるマイクロRNAを利用した神経発達機構の解析
6 山田 麻紀	理化学研究所 脳科学総合研究センター	初代海馬神経細胞培養系におけるスパイン形態可塑性長期相におけるCapZ動態の可視化
7 小川 宏人	北海道大学 大学院理学研究院 生物科学部門	局所シナプス刺激法を用いた方向情報のシナプス配置と統合過程の解析

【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 曾根 雅紀	東邦大学 理学部	ケージド化合物を用いたモデル動物神経機能の解析
2 山田 麻紀	理化学研究所 脳科学総合研究センター	初代海馬神経細胞培養系におけるスパイン形態可塑性長期相におけるCapZ動態の可視化
3 岡田 康志	理化学研究所 生命システム研究センター	ケージド化合物による軸索輸送の光制御
4 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	iPS細胞によるキメラマウスを用いた神経活動操作法の開発
5 上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	神経活動に依存したセプチン細胞骨格の機能解析

## リソース・技術開発支援活動

6	畠 義郎	鳥取大学 大学院医学系研究科	大脳皮質視覚野における機能コラムの基盤となる局所回路の解析
7	村山 正宜	理化学研究所 脳科学総合研究センター	フィードバック入力がか樹状突起スパイクに与える影響
8	木矢 剛智	金沢大学 理工研究域自然システム学系生物学コース	GCaMP発現カイコガ脳を用いた性フェロモン情報をコードする神経機構の解明
9	齊藤 実	東京都医学総合研究所	Spaced training中における、Calcineurin活性の計測

### 【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	iPS細胞キメラマウスを用いた大脳皮質局所回路解析技術の開発
2	上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	シナプス伝達の長期増強におけるセブチンの機能解析
3	曾根 雅紀	東邦大学 理学部	ケージド化合物を用いたモデル動物神経機能の解析
4	井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科	光操作技術による視床下部ストレス応答回路の探求
5	八尾 寛	東北大学 大学院生命機能研究科	大脳皮質神経細胞活動の全層横断イメージング
6	村山 正宜	理化学研究所 脳科学総合研究センター	R-CaMP2を用いた深部神経活動観察の検討

### 【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	深澤 有吾	福井大学 医学部	神経活動依存的プロモーターを利用した神経回路解析と微細形態解析
2	曾根 雅紀	東邦大学 理学部	ケージド化合物を用いたモデル動物神経機能の解析
3	八尾 寛	東北大学 大学院生命機能研究科	大脳皮質神経細胞活動の全層横断イメージング
4	上野 太郎	東京都医学総合研究所	光照射によって発現する細胞特異的薬理活性の実装
5	山田 麻紀	東京大学 アイソトープ総合センター	EGFP-CapZトランスジェニックマウス神経細胞培養系におけるEGFP-CapZ動態の解析
6	中川 秀彦	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	二光子制御ケージドNOの脳機能研究応用最適化に資する物理化学特性計測
7	和氣 弘明	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	ミクログリアによる大脳皮質の層間結合構築の解明
8	八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	iPS細胞とキメラマウスを用いた神経活動操作法の開発

# ウイルスベクター

拠点代表者 岡戸 晴生 東京都医学総合研究所・脳発達神経再生研究分野・副参事研究員

研究分担者 斎藤 泉 東京大学医科学研究所・遺伝子解析施設・教授 (H22)

## (1) 支援開始当初の背景

ウイルスベクターを用いて外来遺伝子を導入することは、その遺伝子、あるいは脳機能解析に役立つが、ウイルスの作製は労力と習熟が必要である。そこで、その供給をおこなうことは、脳科学の発展に寄与すると考えた。

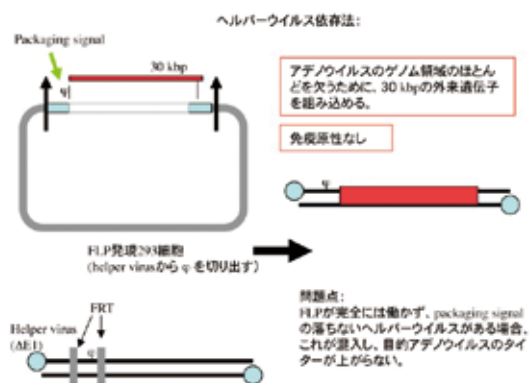
さらに、ウイルスベクターの開発、とくに35kbpの外来遺伝子を発現できるガットレスアデノウイルスの安定的な作製法の開発を行うことで、これまで導入できなかった巨大遺伝子の導入、特異的なプロモータの利用を可能にしたいと考えた。

## (2) 支援の目的

ウイルスベクターの開発ならびに、要望に応じたウイルスベクターの作製と供給を行い、脳科学の発展に寄与する。

## (3) 支援の手法

要望のウイルスベクターを、審査会の承認を得て、作製精製し、それを供給する。また、斎藤泉連携研究員（東大医科研）により、ガットレスアデノウイルスベクターを開発する（右図）。さらに、アデノ随伴ウイルスの投与法の開発を行う。



## (4) 支援の成果

多数の研究者に、アデノウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクターを作製し、供給することができ、成果を得つつある。さらに、ガットレスアデノウイルスの開発に成功し、供給を開始した。アデノ随伴ウイルスの子宮内脳室投与法を開発し、特許申請を行った。

## 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	ウイルスベクターの開発、作製供給	4	4
平成23年度		9	9
平成24年度		14	14
平成25年度		18	18
平成26年度		5	5
平成27年度		4	4

(5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は41ページに掲載。

## 【雑誌論文(4件)】

U dagawa T, Fujioka Y, Tanaka M, Honda D, Yokoi S, Riku Y, Ibi D, Nagai T, Yamada K, Watanabe H, Katsuno M, Inada T, Ohno K, Sokabe M, Okado H, Ishigaki S & Sobue G. (2015) Fus regulates AMPA receptor function and FTLD/ALS-associated behavior via GluA1 mRNA stabilization. Nat Commun. 6:7098 doi: 10.1038/ncomms8098.

アデノ随伴ウイルスの安定的供給により、Fusの機能解析が進展し、その成果がNat communに論文が受理された。

## (6) その他

毎年夏のセミナーを開催しウイルスベクターの作製法を研究者に普及した。

<http://www.igakuken.or.jp/project/detail/differentiation.html>



支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 斎藤 実	東京都医学総合研究所	グリアー神経乳酸シャトルのピルビン酸カルボキシラーゼによる制御機構と生理学的機能の解明
2 和多 和宏	北海道大学 大学院理学研究院 生物科学部門	ウイルス発現系遺伝子改変によるソングバード発声学習の分子メカニズムの検証
3 貫名 信行 (松本弦)	理化学研究所 構造神経病理研究チーム	タンパク分解in vivoモニターシステム構築
4 植木 孝俊	浜松医科大学 医学部	神経新生のin vivo脳内動態解析技術の開発

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 斎藤 実	東京都医学総合研究所	グリアー神経乳酸シャトルのピルビン酸カルボキシラーゼによる制御機構と生理学的機能の解明
2 和多 和宏	北海道大学 大学院理学研究院 生物科学部門	ウイルス発現系遺伝子改変によるソングバード発声学習の分子メカニズムの検証
3 貫名 信行 (松本弦)	理化学研究所 構造神経病理研究チーム	タンパク分解in vivoモニターシステム構築
4 植木 孝俊	浜松医科大学 医学部	神経新生のin vivo脳内動態解析技術の開発
5 行方 和彦	東京都医学総合研究所	神経変性疾患におけるDock familyを利用した遺伝子治療研究への応用
6 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
7 神谷 厚範	国立循環器病研究センター 循環動態制御部	神経の光観察・操作プローブの逆行性導入による脳自律神経回路の解明
8 吉村由美子	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	光遺伝学を用いた大脳皮質神経回路の解析
9 渡邊 大	京都大学 生命科学研究科	高次脳機能と機能異常に関する研究

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 斎藤 実	東京都医学総合研究所	グリアー神経乳酸シャトルのピルビン酸カルボキシラーゼによる制御機構と生理学的機能の解明
2 和多 和宏	北海道大学 大学院理学研究院 生物科学部門	ウイルス発現系遺伝子改変によるソングバード発声学習の分子メカニズムの検証
3 貫名 信行 (松本弦)	理化学研究所 構造神経病理研究チーム	タンパク分解in vivoモニターシステム構築
4 植木 孝俊	浜松医科大学 医学部	神経新生のin vivo脳内動態解析技術の開発
5 行方 和彦	東京都医学総合研究所	神経変性疾患におけるDock familyを利用した遺伝子治療研究への応用
6 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
7 神谷 厚範	国立循環器病研究センター 循環動態制御部	神経の光観察・操作プローブの逆行性導入による脳自律神経回路の解明
8 吉村由美子	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	光遺伝学を用いた大脳皮質神経回路の解析
9 渡邊 大	京都大学 生命科学研究科	高次脳機能と機能異常に関する研究
10 石垣 診祐	名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科	アデノ随伴ウイルスを用いたFTLDモデルマウス作成と治療法開発
11 岩崎 広英	東京大学 大学院医学系研究科	神経細胞の形態形成におけるホメオドメイン転写因子Dlxの役割の解明
12 服部 光治	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	脳の形成における、リーリンとその特異的分解機構の解明

13	山下 俊英	大阪大学 医学部医学系研究科 分子神経科学	脳損傷後の皮質脊髄路再編過程におけるWntシグナルの役割の解明
14	吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	脳内モノアミン輸送における非特異的トランスポーターの機能解明

【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 斎藤 実	東京都医学総合研究所	グリアー神経乳酸シャトルのピルビン酸カルボキシラーゼによる制御機構と生理学的機能の解明
2 和多 和宏	北海道大学 大学院理学研究院 生物科学部門	ウイルス発現系遺伝子改変によるソングバード発声学習の分子メカニズムの検証
3 貫名 信行 (松本弦)	理化学研究所 構造神経病理研究チーム	タンパク分解in vivoモニターシステム構築
4 植木 孝俊	浜松医科大学 医学部	神経新生のin vivo脳内動態解析技術の開発
5 行方 和彦	東京都医学総合研究所	神経変性疾患におけるDock familyを利用した遺伝子治療研究への応用
6 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
7 神谷 厚範	国立循環器病研究センター 循環動態制御部	神経の光観察・操作プローブの逆行性導入による脳自律神経回路の解明
8 吉村由美子	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	光遺伝学を用いた大脳皮質神経回路の解析
9 渡邊 大	京都大学 生命科学研究所	高次脳機能と機能異常に関する研究
10 石垣 診祐	名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科	アデノ随伴ウイルスを用いたFTLDモデルマウス作成と治療法開発
11 岩崎 広英	東京大学 大学院医学系研究科	神経細胞の形態形成におけるホメオドメイン転写因子Dlxの役割の解明
12 服部 光治	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	脳の形成における、リーリンとその特異的分解機構の解明
13 山下 俊英	大阪大学 医学部医学系研究科 分子神経科学	脳損傷後の皮質脊髄路再編過程におけるWntシグナルの役割の解明
14 吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	脳内モノアミン輸送における非特異的トランスポーターの機能解明
15 酒井誠一郎	理化学研究所脳科学総合研究センター	大脳皮質における微小カラム構造の機能解析
16 寺田 信生	信州大学 医学部	膜骨格蛋白に関与する情報伝達や細胞接着機構の形成と機能発現のウイルスベクターを用いた解析
17 神野 尚三 (大筆友博)	九州大学 大学院医学研究院生体制御学講座 形態機能形成学分野	細胞外マトリックスの糖鎖の選択的改変実験から、新たな高次脳機能制御基盤を見出す
18 八尾 寛 (江川遼)	東北大学 大学院生命科学研究所	海馬における状態遷移機構の解明

【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
1 一戸 紀孝	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 微細構造研究部	霊長類特異的なシナプス再編成の分子基盤の解明
2 神谷 厚範	国立循環器病研究センター 循環動態制御部	神経新生治療とがん治療を目指した、Nestin標的ウイルスベクターの創生
3 高橋 将文	自治医科大学 分子病態治療研究センター 細胞生物研究部	ラット線条体外側部投射ニューロンに発現するカドヘリンサブタイプの機能解析
4 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
5 石垣 診祐	名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科	アデノ随伴ウイルスを用いたFTLDモデルマウス作成と治療法開発

## リソース・技術開発支援活動

### 【平成27年度】

氏名	所属先	課題名
1 中川 直	理化学研究所 脳科学総合研究センター 局所神経回路研究チーム	幼若マウス大脳新皮質におけるgap junctionの機能解析
2 高木 正稔	東京医科歯科大学 茨城県小児周産期地域医療学講座	毛細血管拡張性運動失調症に対する遺伝子治療法の開発
3 大筆 友博	九州大学 医学部 神経解剖	海馬の特定神経回路を標的とした機能改変のためのウイルスベクター作製
4 石垣 診祐	名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科	アデノ随伴ウイルスを用いたFTLDモデルマウス作成と治療法開発

# 神経細胞プロテオミクス

拠点代表者	貝淵 弘三	名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究分担者	長谷川成人	東京都医学総合研究所・認知症高次脳機能研究分野・分野長
	饗場 篤	東京大学・大学院医学系研究科・教授
	椎名 伸之	自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター・准教授
	五十嵐道弘	新潟大学・医歯学系・教授
	西岡 朋生	名古屋大学・大学院医学系研究科・助教

## (1) 支援開始当初の背景

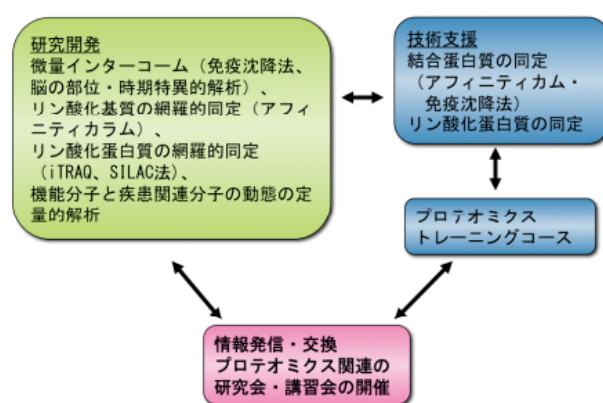
脳はその部位や領域あるいは発生の時期によって機能の異なる臓器である。したがって、脳の発生過程や機能、病態を理解する為には、部位特異的（大脳皮質、海馬、扁桃体、黒質、線条体等）・時期特異的な微量プロテオミクスによるインターコム（結合蛋白質の網羅的な同定）解析が有効である。また、脳の局所的な活動や病態を理解するためには、修飾プロテオミクスにより様々な蛋白質の部位特異的・時期特異的なリン酸化パターンおよびその変化を解析する必要がある。一方で、専門化・高額化が進んだために質量分析装置の新規導入のハードルはかなり高くなってしまっているのが現状である。このような現状からも、若手研究者でも最新の高度な技術を用いた解析結果と専門家の助言が得られる支援が必要となってきた。

## (2) 支援の目的

技術革新が目覚ましいプロテオミクス技術による脳科学研究者に対する技術支援を行うことで、脳科学研究のさらなる発展を目指すことを目的とする。脳研究者から幅広く支援要請を公募し、実験手法の相談、解析といったプロテオミクス解析の支援を行うことで、技術の普及とともに日本の脳科学研究の発展をめざす。また、質量分析技術の研究開発を行い、支援活動に導入する事で最先端のプロテオミクス技術を提供する。

## (3) 支援の手法

活動責任者と分担研究者を中心に、部位および時期特異的な微量インターコムやリン酸化パターン解析の技術を開発する。具体的には、アフィニティカラム法や免疫沈降法に基づく、微量プロテオミクス法の開発とリン酸化プロテオミクス法の開発を進める。その結果を基に、脳研究者から幅広く支援要請を公募し、プロテオミクス解析の支援を行う。支援のレベルは、講習会によるプロテオミクス技術の普及、トレーニングコースによるサンプル調整法と質量分析法の習得、完全サポート体制によるプロテオミクス解析に分かれる。



## (4) 支援の成果

支援活動期間中に合計64件の課題の支援を行った。申請者側からは、技術支援そのものに対してと同時に、データ解析・解釈についてのプロテオミクス研究者からの助言が非常に有益だったとの声を得ている。また、助教等の研究資金に乏しい若手研究者への支援も多数行っており、日本の脳科学研究のレベルの向上の一助となっている。本支援によって得られた成果の論文も複数発表されており、今後も本支援で得られたデータを基にした知見に基づく研究成果が申請者らにより発表されていくことが期待される。

### 【支援件数】

年度	業務（支援）内容	申請数	採択数
平成22年度	質量分析を用いた プロテオミクス技術 支援	10	8
平成23年度		11	10
平成24年度		11	11
平成25年度		14	13
平成26年度		9	9
平成27年度		12	12

## (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は42～50ページに掲載。

### 【雑誌論文（126件）】

Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K.,

Hattori, S., Miyakawa, T., Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat Commun.* 6, 10090 (2015) doi: 10.1038/ncomms10090. 査読有 PMID:26657011

低分子量G蛋白質Cdc42のエフェクター分子CDC42EP4が、グルタミントランスポーター GLASTと結合することを示し、グリア細胞のGLAST-CDC42EP4が樹状突起シナプス周囲の細胞膜に局在することで運動協調性、記憶に関与することを示した論文。

Ota, H., Hikita, T., Sawada, M., Nishioka, T., Matsumoto, M., Komura, M., Ohno, A., Kamiya, Y., Miyamoto, T., Asai, N., Enomoto, A., Takahashi, M., Kaibuchi, K., Sobue, K. & Sawamoto, K. Speed control for neuronal migration in the postnatal brain by Gmip-mediated local inactivation of RhoA. *Nat. Commun.* 5, 4532 (2014) doi: 10.1038/ncomms5532. 査読有 PMID: 25074242

RhoA特異的GAPであるGmipは、生後脳新生ニューロンの嗅球への細胞移動速度を、RhoAの活性の低下を通じて制御することにより新生神経細胞の正常な位置へ移動させるという新しい細胞移動制御機構に重要な分子である。

Hori, K., Nagai, T., Shan, W., Sakamoto, A., Taya, S., Hashimoto, R., Hayashi, T., Abe, M., Yamazaki, M., Nakao, K., Nishioka, T., Sakimura, K., Yamada, K., Kaibuchi, K. & Hoshino, M. Cytoskeletal regulation by AUTS2 in neuronal migration and neuritogenesis. *Cell Rep.* 9, 2166-79 (2014) doi: 10.1016/j.celrep.2014.11.045. 査読有 PMID:25533347

多様な精神疾患に関与するAUTS2が、神経細胞質、成長円錐にも存在し、Rac1活性化とCdc42不活性化を介して神経突起の伸長・分枝を制御することを発見した。AUTS2遺伝子の機能障害は、神経細胞の移動障害、神経突起伸長・分岐の抑制を引き起こし、多様な精神疾患につながると結論づけた。

### (6) その他

貝淵 弘三

ホームページ情報

URL:<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/Yakuri/>

西岡 朋生

ホームページ情報

URL:<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/Yakuri/>

五十嵐 道弘

ホームページ情報

URL:<http://www.med.niigata-u.ac.jp/bc2>

饗場 篤

ホームページ情報

URL:<http://lar.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/index.html>

椎名 伸之

論文 RNA granule assembly and disassembly modulated by nuclear factor associated with double stranded RNA 2 and nuclear factor 45の紹介記事がYahoo!ニュース、マイナビニュースに掲載 (2014/7/3)

論文 RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networksの紹介記事が科学新聞に掲載 (2010/10/1)

ホームページ情報

URL:<http://www.nibb.ac.jp/neurocel/index.html>



支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 山森 哲雄	基礎生物学研究所	霊長類連合野特異的遺伝子PNMA5のプロテオミクス解析
2 篠田 友靖	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 神経制御学部	低分子量GタンパクSeptinファミリー分子の網羅的相互作用分子スクリーニング
3 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	クラスター型プロトカドヘリン結合蛋白質プロファイリング
4 小林 妙子	京都大学 ウイルス研究所	転写因子Hes1と相互作用するタンパク質因子群の同定
5 田中 英明	熊本大学 大学院生命科学研究部 神経化学分野	神経ガイダンス分子Draxinの受容体同定とそのシグナル機構解析
6 木下 専	名古屋大学 理学研究科	小脳バーグマングリア末梢突起におけるCdc42-Cdc42ep4-septinパスウェイの解析
7 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学講座第一教室	神経終末アクティブゾーンにおけるシグナル伝達複合体のプロテオミクス解析
8 澤本 和延	名古屋市立大学	新生ニューロンの膜プロテオミクス

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 田中 英明	熊本大学 大学院生命科学研究部 神経化学分野	神経ガイダンス分子Draxinの受容体同定とそのシグナル機構解析
2 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	クラスター型プロトカドヘリン結合蛋白質プロファイリング
3 山森 哲雄	基礎生物学研究所	霊長類連合野特異的遺伝子PNMA5のプロテオミクス解析
4 白尾 智明	群馬大学 大学院医学系研究科	アクチン結合蛋白質ドレブリンのリン酸化とスパイン形態形成におけるリン酸化の役割
5 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科 国際保健学専攻 国際生物医科学講座 発達医科学分野	発達障害原因遺伝子CDKL5の基質・相互作用分子の網羅的解析
6 竹林 浩秀	熊本大学 大学院生命科学研究部 脳回路構造学	Olig2転写因子をリン酸化する酵素の探索
7 匹田 貴夫	名古屋市立大学	新生ニューロンにおけるGirdin相互作用分子の網羅的解析
8 田谷真一郎	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	小脳における神経細胞特異性獲得の分子機構の解明
9 永田 浩一	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 神経制御学部	自閉症と統合失調症の病態関連候補蛋白質Sept1の結合蛋白質の網羅的解析
10 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻	脳神経特異的に発現する分子SCOPを取り巻く分子群の同定

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 田中 英明	熊本大学 大学院生命科学研究部 神経化学分野	神経ガイダンス分子Draxinの受容体同定とそのシグナル機構解析
2 山森 哲雄	基礎生物学研究所	霊長類連合野特異的遺伝子PNMA5のプロテオミクス解析
3 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	クラスター型プロトカドヘリン結合蛋白質プロファイリング
4 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科 国際保健学専攻 国際生物医科学講座 発達医科学分野	発達障害原因遺伝子CDKL5の基質・相互作用分子の網羅的解析
5 上田(石原) 奈津実	名古屋大学	神経可塑性に伴うセプチン細胞骨格の機能解析
6 木下 専	名古屋大学	海馬におけるセプチン会合分子の同定
7 上村 匡	京都大学 大学院生命科学研究科	樹状突起のサイズコントロールに必須な CHORD/Morgana に結合する新規因子の探索
8 原田 彰宏	大阪大学 大学院医学研究科 細胞生物	シナプス小胞の融合と神経形態形成に関与するSNAREタンパク質、VAMP2に結合する因子の同定
9 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学講座第一教室	プロテオミクス解析を用いたCASTの機能修飾機構の解明
10 澤本 和延	名古屋市立大学	新生ニューロンにおけるDab1相互作用分子の網羅的解析

## リソース・技術開発支援活動

11 原 雄二 東京女子医科大学 統合医科学研究所 自閉症関連タンパク質CNTNAP2 への結合因子の探索

### 【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 山森 哲雄	基礎生物学研究所	霊長類連合野特異的遺伝子PNMA5のプロテオミクス解析
2 原 雄二	東京女子医科大学 統合医科学研究所	自閉症関連タンパク質CNTNAP2 への結合因子の探索
3 田谷真一郎	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	新規精神・神経疾患関連分子群の網羅的探索
4 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻	脳神経特異的に発現する分子SCOPを取り巻く分子群の同定
5 花房 洋	名古屋大学 理学研究科	Dynein結合分子NDE1/NDELによる神経幹細胞分裂軸制御機構の解明
6 松本 邦弘	名古屋大学 理学研究科	Rab7による神経細胞恒常性維持機構の解明
7 武内 恒成	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞医学専攻 分子細胞機能学	神経発達を制御する細胞接着分子シグナルネットワークの網羅的解析
8 西 昭徳	久留米大学 医学部薬理学講座	Tyrosine kinaseによる新規PKA制御機構の解明
9 久永 眞市	首都大学東京 大学院理工学研究科 生命科学専攻	哺乳動物脳に高発現する機能未知キナーゼLMTK1の基質および結合タンパク質の探索
10 柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	統合失調症モデル動物を用いた分子病態解析
11 富田 泰輔	東京大学 大学院薬学系研究科	アルツハイマー病原因物質βアミロイド産生を制御する低分子量Gタンパク質Rab機能に関わるエフェクタータンパク質の同定
12 小野寺 理	新潟大学 脳研究所	筋萎縮性側索硬化症の異常スプライシング産物とその制御因子の同定
13 篠田 陽	東京理科大学 理工学部応用生物科学科	シナプス可塑性を制御するタンパク質のイベント選択型網羅解析

### 【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
1 久永 眞市	首都大学東京 大学院理工学研究科 生命科学専攻	哺乳動物脳に高発現する機能未知キナーゼLMTK1の基質および結合タンパク質の探索
2 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻	脳神経特異的に発現する分子 SCOP を取り巻く分子群の同定
3 篠田 陽	東京理科大学 理工学部応用生物科学科	シナプス可塑性を制御するタンパク質のイベント選択型網羅解析
4 富田 泰輔	東京大学 大学院薬学系研究科	アルツハイマー病原因物質βアミロイド産生を制御する低分子量Gタンパク質Rab機能に関わるエフェクタータンパク質の同定
5 西 昭徳	久留米大学 医学部薬理学講座	Tyrosine kinaseによる新規PKA制御機構の解明
6 原 雄二	東京女子医科大学 統合医療学研究所	自閉症関連タンパク質CNTNAP2 への結合因子の探索
7 平田 普三	国立遺伝学研究所 新分野創造センター	グリシン作動性シナプスの可塑性における受容体・足場タンパクのリン酸化制御
8 花房 洋	名古屋大学 理学研究科	LRRK1によるCDK5RAP2を介した神経幹細胞分裂の制御
9 林 真理子	慶應義塾大学 医学部薬理学教室	グルタミン酸トランスポーターによるフィロポディア局在・安定化に関わる相互作用因子

### 【平成27年度】

氏名	所属先	課題名
1 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻	脳神経特異的に発現する分子 SCOP を取り巻く分子群の同定
2 西 昭徳	久留米大学 医学部薬理学講座	Tyrosine kinaseによる新規PKA制御機構の解明
3 久永 眞市	首都大学東京 大学院理工学研究科 生命科学専攻	哺乳動物脳に高発現する機能未知キナーゼLMTK1の基質および結合タンパク質の探索

4	富田 泰輔	東京大学 大学院薬学系研究科	$\beta$ アミロイド産生および代謝を制御する遺伝学的アルツハイマー病リスク因子の機能に関わる相互作用分子群の同定
5	林 真理子	慶應義塾大学 医学部薬理学教室	グルタミン酸トランスポーターによるフィロポディア局在・安定化に関わる相互作用因子
6	木下 専	名古屋大学	海馬歯状回顆粒細胞におけるセプチン相互作用分子の探索
7	原 雄二	京都大学 大学院工学研究科	自閉症関連タンパク質CNTNAP2 への結合因子群同定およびその意義
8	後藤 英仁	愛知県がんセンター(研究所)・腫瘍医化学部	中間径フィラメント構成蛋白質の分裂期特異的なリン酸化部位の決定
9	浜 千尋	京都産業大学	中枢コリン作動性シナプス間隙に局在する分子群によるシナプスの分化機構
10	辻 順	ノースカロライナ州立大学	中枢神経変性疾患におけるTAK1リン酸化酵素炎症シグナルの役割とカルシウムシグナルによる制御
11	寺崎 朝子	千葉大学 大学院融合科学研究科 ナノサイエンス専攻	脳で高発現するアクチン結合タンパク質 lasp-2 のリン酸化による制御機構の解明
12	内匠 透	理化学研究所 脳科学総合研究センター	時計タンパク質のリン酸化と脳機能関連解析

# 脳機能分子発現解析

拠点代表者	<b>渡辺 雅彦</b>	北海道大学・医学研究科・教授
研究分担者	<b>小池 正人</b>	順天堂大学・医学研究科・教授
	<b>阪上 洋行</b>	北里大学・医学部・教授
	<b>重本 隆一</b>	生理学研究所・大脳皮質機能研究系・教授 (H22 → H25)
	<b>深澤 有吾</b>	福井大学・医学部・教授 (H26 → H27)

## (1) 支援開始当初の背景

脳組織細胞における分子発現局在情報は、シナプスレベルの基礎的研究から病因病態の統合的理解と治療予防法の確立を目指す応用研究に至るまで、全ての脳科学研究に共通した基盤である。中でも、抗体を用いた組織化学は、生体分子を細胞レベルから超微構造レベルまで捉えることができる最も特異性と汎用性に優れた検出手法として確立している。しかし、光学顕微鏡から電子顕微鏡レベルまで適用可能な特異性に優れた市販抗体の入手は困難な場合が多い。特に予想外の新規な分子機能が見えてきた時ほど、高品質抗体の入手の成否が先端的生命科学研究を推進する上でリミティングファクターとなる場合が多い。このような状況を打破するために、平成22年度に本支援事業を発足させた。

## (2) 支援の目的

本支援事業では、抗体作成に熟練した研究者を中核として高品質抗体作成拠点を設置し、我が国の優れた脳科学研究者が求める新規脳機能分子の発現解析ツールの開発支援を行った。さらに、共焦点レーザー顕微鏡解析や免疫電顕解析など脳分子発現局在解析に卓越した神経形態学研究者を組織化することにより、高品質抗体開発から発現局在解析まで一貫した研究支援体制を構築した。これにより、多次元学問領域としての脳科学の研究を促進すると同時に、我が国の脳科学研究水準の飛躍的發展を図ることを本支援拠点の目的とした。

## (3) 支援の手法

以下の支援組織を構築して、以下の支援活動を行った。

### 支援組織

- ・支援拠点代表：渡辺雅彦（北海道大）
- ・支援担当者：渡辺雅彦（北海道大）、重本隆一（生理研、平成22～25年度担当）、深澤有吾（名古屋大、平成26,27年度担当）、阪上洋行（北里大）、小池正人（順天堂大）

### 対象となる支援活動

- 1) 高品質抗体作成：ウサギおよびモルモットを用いたポリクロナール抗体作成支援を年間10件程度を採択する。

- 2) 脳機能分子発現解析：以下の解析支援を年間20件程度採択する。

支援対象となる解析項目：

- ・ in situハイブリダイゼーション
- ・ 共焦点レーザー顕微鏡を用いた蛍光多重染色解析
- ・ 包埋前免疫電顕解析
- ・ 包埋後免疫電顕解析
- ・ 凍結超薄切片を用いた免疫電顕
- ・ 凍結切断レプリカ免疫電顕
- ・ 電顕による超微細形態解析

## (4) 支援の成果

6年間の支援事業期間において、高品質抗体作成支援に80件の応募があり、72件を採択した。脳機能分子発現解析支援には133件の応募があり、132件を採択した。支援により作成した代表的な抗体は、Adam23, Begain, CAST, Cdc42ef4, DBH, Dlx1, FAA2, FAA3, GAD65, HDAC6, LGI1, MCT, Mlc1, Mtts1, MyoVb, Neurexin, Nna1, Pcdh3, Pcdhr10, Pcdhr17, Prrt3, QRFP, Rab1, Rab11, RFP, serine racemase, 変異型SOD1である。

これらの作成抗体を用いた機能分子発現解析に加え、カンナビノイド関連分子、Magi 2、パーキン、CDKL5、MKL2、Sma3A、Sema7A、新規視物質、MHC抗原クラスI分子などの分子発現解析を行った。さらに、オレキシンニューロンへのグリシン投射CGRP欠損マウス、皮質ニューロン移動過程、脳の左右非対称化、CGRPノックアウトマウスの脊髄表現型、微小管結合タンパク欠損マウス神経細胞の構造解析、オレキシンニューロンのグリシン作動性シナプス解析、パーキンソン病iPS細胞由来神経細胞における電顕を用いた超微細形態解析、発生期大脳皮質神経細胞の移動終了過程などの光顕・電顕を用いた形態学的解析支援も積極的に行った。

これらの支援活動の一部は既に英文学術雑誌に掲載され、現在投稿中論文および投稿準備中論文も多いことから、今後掲載論文数が増加すると思われる。

【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	脳機能分子発現解析支援	24	24
	高品質抗体作成支援	13	13
平成23年度	脳機能分子発現解析支援	21	21
	高品質抗体作成支援	16	14
平成24年度	脳機能分子発現解析支援	22	22
	高品質抗体作成支援	11	11
平成25年度	脳機能分子発現解析支援	21	21
	高品質抗体作成支援	11	11
平成26年度	脳機能分子発現解析支援	23	23
	高品質抗体作成支援	11	11
平成27年度	脳機能分子発現解析支援	21	20
	高品質抗体作成支援	18	12

(5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は50～53ページに掲載。

【雑誌論文 (51件)】

Uesaka N, Uchigashima M, Mikuni T, Nakazawa T, Nakao H, Hirai K, Aiba A, Watanabe M, Kano M: Retrograde semaphorin signaling regulates synapse elimination in the developing mouse brain. *Science* 344: 1020-1023, 2014. [PMID:24831527]

発達期の小脳における登上線維シナプス除去において、分泌型セマフォリン Sema 3A とその受容体 PlxnA 4 がこれを阻害し、膜結合型 Sema 7A と PlexnC 1 がこれを促進することを明らかにした。本支援では、発達期小脳におけるこれらの分子発現を蛍光標識二重 in situ ハイブリダイゼーション法により明らかにした。

Yokoi N, Fukata Y, Kase D, Miyazaki T, Jaegle M, Ohkawa T, Takahashi N, Iwanari H, Mochizuki Y, Hamakubo T, Imoto K, Meijer D, Watanabe M, Fukata M: Chemical corrector treatment ameliorates increased seizure susceptibility in a mouse model of familial temporal lobe epilepsy. *Nat Med*, 21:19-26, 2015. [PMID:25485908]

分泌性因子 LGI1 のヒト遺伝子変異を有するマウスモデルを作製し、分泌不能型変異と分泌型変異のいずれもが ADAM22 との相互作用を阻害しこれによりてんかん発作が増加すること、この相互作用を回復させる化学キレーターの投与により回復することを示した。本支援では、LGI 1 抗体を作製し、ADAM22 と海馬において相互作用することを組織学的に示した。

Ageta-Ishihara N, Yamazaki M, Konno K, Nakayama H, Abe M, Hashimoto K, Nishioka T, Kaibuchi K, Hattori S,

Miyakawa T, Tanaka T, Huda F, Hirai H, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K, Kinoshita M: A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold that facilitates glutamate clearance. *Nat Commun*, 6:10090, 2015. [PMID:26657011]

セプチン細胞骨格系と相互作用する CDC42EP4 がバグマングリアに選択的に発現し、グルタミン酸トランスポーター GLAST と相互作用してこの輸送体をシナプス間隙近傍に引き寄せる作用を介して小脳皮質の情報伝達制御に関与していることを明らかにした。本支援では、CDC42EP4 抗体を作製しその細胞発現と遺伝子欠損による形態学的表現型を明らかにした。

支援課題

【平成22年度】

<発現解析>

氏名	所属先	課題名
1 狩野 方伸	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学分野	内因性カンナビノイドシグナリング関連分子の脳内及び細胞内局在の解析
2 山中 章弘	生理学研究所 細胞生理研究部門	新規神経ペプチドQRFPの免疫電顕解析
3 山中 章弘	生理学研究所 細胞生理研究部門	オレキシン神経細胞間ネットワークの組織化学的解析
4 鈴木 龍雄	信州大学 大学院医学系研究科 神経可塑性学分野	シナプス後肥厚部に発現するLrp4のノックアウトマウスを用いた高次神経機能解析
5 畠山 鎮次	北海道大学 大学院医学研究科 生化学講座医化学分野	TRIM9およびTRIM67抗体作製、発現、および遺伝子欠損マウスの表現型解析
6 高橋 智幸	同志社大学 生命医科学部	Calyx of Heldシナプス前末端におけるCa <sup>2+</sup> チャンネルの局在
7 糸原 重美	理化学研究所 脳科学総合研究センター 行動遺伝学技術開発チーム	Netrin-GsおよびNGLsの作用点
8 深田 正紀	生理学研究所 生体膜研究部門	てんかん関連蛋白質複合体の発現解析
9 高橋 正身	北里大学 医学部 生化学	情動異常マウスの脳構造の解析 (1)
10 高橋 正身	北里大学 医学部 生化学	情動異常マウスの脳構造の解析 (2)
11 徳光 浩	香川大学 医学部	Plasticity related gene-1 (PRG-1)の神経機能解析
12 木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 情報機構学講座 細胞制御学研究グループ	Cdc42エフェクター Cdc42ep4の脳内局在解析
13 木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 情報機構学講座 細胞制御学研究グループ	マウス脳におけるSeptin family (SEPT1-14)の網羅的局在解析
14 馬嶋 正隆	北里大学 医学部薬理学	癌性疼痛モデルにおけるCGRPノックアウトマウス脊髄の内因性オピオイド経路の発現解析
15 佐藤 栄人	順天堂大学 脳神経内科	Parkinによるミトファジー誘導機構の解明
16 伊藤 功	九州大学 理学研究院生物科学部門 生体物理化学研究	脳の左右非対称性が生じるメカニズムを探るために、マウス海馬神経回路におけるβ2マイクログロブリンのシナプス局在解析を行う
17 加藤 総夫	東京慈恵会医科大学 医学部	慢性痛依存的扁桃体シナプス伝達可塑性の分子機構
18 渡部 文子	東京慈恵会医科大学 医学部	シナプスにおけるモノカルボン酸トランスポーターの局在解析
19 岡田 洋平	慶應義塾大学 医学部	神経系前駆細胞の包埋前免疫電顕解析および凍結超薄切片を用いた包埋後免疫電顕解析
20 武田 弘資	東京大学 大学院薬学系研究科 細胞情報学教室	ストレス応答キナーゼASK1およびその活性制御因子PGAM5の脳神経系における発現解析
21 今泉 陽一	慶應義塾大学 医学部 生理学	PARK2患者由来のiPS細胞から誘導したドーパミン作動性ニューロンの超微細形態解析
22 仲嶋 一範	慶應義塾大学 医学部 解剖学	発生期大脳皮質神経細胞の移動終了過程の超微細解析
23 石本 哲也	富山大学 大学院医学薬学研究部 分子神経科学講座	脳特異的蛋白質BCAS1の発現解析
24 田淵 明子	富山大学 大学院医学薬学研究部	Megakaryoblastic leukemia 2 (MKL2)の神経発達過程における遺伝子発現解析

<抗体作成>

氏名	所属先	課題名
1 田中 謙二	生理学研究所 分子神経生理部門	MCL1高品質抗体作製
2 新井 洋由	東京大学 大学院薬学系研究科衛生化学教室	アミノリン脂質トランスロケースATP9Aの細胞内機能の解析
3 畠山 鎮次	北海道大学 大学院医学研究科 生化学講座医化学分野	TRIM9およびTRIM67抗体作製、発現、および遺伝子欠損マウスの表現型解析
4 高橋 智幸	同志社大学 生命医科学部	Calyx of Heldシナプス前末端におけるCa <sup>2+</sup> チャンネルの局在
5 深田 正紀	生理学研究所 生体膜研究部門	てんかん関連蛋白質複合体の発現解析
6 原田 彰宏	大阪大学 大学院医学系研究科 細胞生物学	Rab1およびRab11a抗体作製支援

7	八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	個々の神経細胞でランダムな発現をするPcdhb3特異抗体の作製
8	木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 情報機構学講座 細胞制御学研究グループ	Cdc42エフェクター Cdc42ep4の脳内局在解析
9	佐藤 栄人	順天堂大学 脳神経内科	Parkinの細胞内局在の免疫組織化学的検討
10	田淵 克彦	生理学研究所 脳形態解析研究部門	汎Neurexin抗体の作成
11	森 壽	富山大学 大学院医学薬学研究部 分子神経科学講座	マウスセリンラセマーゼの発現解析
12	武田 弘資	東京大学 大学院薬学系研究科 細胞情報学教室	ストレス応答キナーゼASK1およびその活性制御因子PGAM5の 脳神経系における発現解析
13	白井 良憲	信州大学 大学院医学系研究科 神経可塑性学分野	PSD-mRNAIによるシナプスから核への情報伝達

【平成23年度】

<発現解析>

	氏名	所属先	課題名
1	桜井 武	金沢大学 医薬保健研究域医学系 分子神経科学 統合生理学分野	オレキシニューロンのグリシン作動性シナプス解析支援
2	星名 直祐	東京大学 医科学研究所 癌細胞シグナル研究分野	Protocadherin 17の高品質抗体作製
3	里 史明	星薬科大学	家族性パーキンソン病原因遺伝子産物ATP13A2の機能解析 (発現解析)
4	中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学教室	神経細胞の形態形成に関するTCGAPの機能解析 (発現解析)
5	高橋 智幸	同志社大学 生命医科学部	Calyx of Held シナプス前末端におけるCa <sup>2+</sup> チャンネルの局在(発現解析)
6	渡部 文子	東京慈恵会医科大学 医学部	シナプスにおけるモノカルボン酸トランスポーターの局在解析
7	柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	GABA合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素アイソフォーム、 GAD67とGAD65の脳内発現分布の差異の解明 (発現解析)
8	大内 淑代	徳島大学 大学院ソシオテクノサイエンス研究部	新しい視物質のマウス神経系における発現解析
9	柴田 昌宏	新潟大学 医歯学総合研究	微小管結合タンパク欠損マウス神経細胞の構造解析
10	鈴木 龍雄	信州大学 大学院医学系研究科 神経可塑性学分野	シナプス後肥厚部に発現するLrp4のノックアウトマウスを用いた 高次神経機能解析
11	西丸 広史	筑波大学 大学院人間総合科学研究科	運動神経回路網を構成する脊髄抑制性介在ニューロンの形態学的 解析
12	山口 良文	東京大学 大学院薬学系研究科 遺伝学教室	脳形態形成過程におけるプログラム細胞死の様式解明
13	永雄 総一	理化学研究所 運動学習制御研究チーム	長期運動学習の記憶痕跡の形態学的解析
14	星美 奈子	京都大学 大学院医学研究科 腫瘍生物学講座	アルツハイマー病における神経変性病態の解析
15	望月 秀樹	北里大学 神経内科学	パーキンソン病及び関連動物モデルにおけるSNAP-25, alpha-synucleinの形態学的検索
16	山中 章弘	生理学研究所 細胞生理研究部門	視床下部ペプチド神経細胞の電子顕微鏡解析
17	加藤 総夫	東京慈恵会医科大学 医学部	慢性痛依存的扁桃体シナプス伝達可塑性の分子機構
18	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学教室	神経発達障害原因遺伝子産物CDKL5の神経細胞内局在解析
19	岩里 琢治	国立遺伝学研究所 形質遺伝研究部門	脳神経回路微細形態におけるαキメランRac-GAPの役割
20	伊澤 奈々	慶應義塾大学 医学部生理学教室	パーキンソン病iPS細胞由来神経細胞における電顕を用いた超 微細形態解析
21	中原大一郎	浜松医科大学	依存性薬物摂取に伴う側坐核の可塑性変化におけるMHC抗原クラスI分子の役割

<抗体作成>

	氏名	所属先	課題名
1	桜井 武	金沢大学 医薬保健研究域医学系 分子神経科学 統合生理学分野	QRFP抗体作成支援
2	植村 健	東京大学 大学院医学系研究科 分子神経生物学	小脳プルキンエ細胞における細胞骨格調節蛋白Mtss1の生理的 役割の解析

## リソース・技術開発支援活動

3	佐々木光穂	順天堂大学 医学部	zinc finger FYVE domain-containing protein 1抗体作製
4	星名 直祐	東京大学 医科学研究所 癌細胞シグナル研究分野	Protocadherin 17の高品質抗体作製
5	里 史明	星薬科大学	家族性パーキンソン病原因遺伝子産物ATP13A2の機能解析 (抗体作成)
6	佐藤 栄人	順天堂大学 医学部	Parkinが関与するミトファジーの分子機構の解明
7	上田 (石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 細胞制御学研究グループ	HDAC6の脳内局在解析
8	中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学教室	神経細胞の形態形成に関するTCGAPの機能解析 (抗体作製)
9	村上富士夫	大阪大学 大学院生命機能研究科	軸索ガイダンス分子ネトリン1の濃度勾配の検出を可能にする高品質抗体の作成
10	高橋 智幸	同志社大学 生命医科学部	Calyx of Held シナプス前末端におけるCa <sup>2+</sup> チャンネルの局在 (抗体作製)
11	深谷 昌弘	北里大学 医学部解剖学	シナプス後部に局在するMagi2特異的免疫染色用抗体の作製
12	岩崎 広英	東京大学 大学院医学系研究科 神経細胞生物学分野	ホメオドメイン転写因子Dlxのシナプス形成に関する解析
13	柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	GABA合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素アイソフォーム、GAD67とGAD65の脳内発現分布の差異の解明 (抗体作製)
14	古屋 茂樹	九州大学 大学院農学研究院 生命機能科学部門 システム生物学講座 生物機能デザイン分野	脳内セリン充足度によって発現制御される分子群の機能局在解析

### 【平成24年度】

#### <発現解析>

	氏名	所属先	課題名
1	岩井 一宏	京都大学 大学院医学研究科 細胞機能制御学	鉄代謝調節タンパク質IRP2トランスジェニックマウスにおけるパーキンソン病増悪機構の解析
2	伊藤 功	九州大学 大学院理学研究院 生体物理化学研究室	脳神経回路の非対称性形成におけるMHCIの機能
3	山中 智行	理化学研究所 脳科学総合研究センター 構造神経病理研究チーム	転写因子NF-Y及びそのターゲット因子の機能阻害による神経細胞微細構造変化への影響の検討
4	山中 宏二	理化学研究所 脳科学総合研究センター	神経変性疾患モデルのグリア細胞におけるタンパク質分解異常関連分子の発現解析
5	宮田麻理子	東京女子医科大学 医学部生理学第一講座	発達期および神経損傷時における視床GluA2発現解析
6	田代 善崇	京都大学 大学院医学研究科 臨床神経学 (神経内科)	マウス神経細胞におけるプロテアソーム障害の影響解析
7	太田 悦朗	慶應義塾大学 医学部生理学教室	遺伝性パーキンソン病患者のiPSCs由来神経細胞における超微細形態解析
8	板倉 誠	北里大学 医学部	てんかんモデルピロカルピン処理マウスにおけるタンパク質の発現解析
9	田淵 明子	富山大学 大学院医学薬学研究部	アクチン結合性転写活性化因子MKL2の新規バリエーションの中枢神経系における遺伝子発現解析
10	吉田 隆行	北海道大学 大学院医学研究科	背側縫線核における5-HTおよびGAD67含有ニューロンの分子局在解析
11	廣畑 俊成	北里大学 医学部膠原病 感染内科学	神経・精神症状を示した膠原病患者由来の自己抗体が認識するシナプス微細構造の解析
12	岸 将史	新潟大学 医歯学総合研究科	興奮性シナプスに於ける接着分子機能の制御機構
13	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 分子医科学分野	細胞内膜系調節によるシナプス制御の機構
14	渡瀬 啓	東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター	脊髄小脳変性症モデルマウスブルキンエ細胞内封入体の免疫電顕法による解析
15	上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学教室	発達期小脳のシナプス刈り込みに関わる分子の発現解析
16	糸原 重美	理化学研究所 行動遺伝学技術開発チーム	Netrin-G1/NGL1およびNetrin-G2/NGL2の相互作用の解析
17	喜多村和郎 (狩野方伸)	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学教室	小脳皮質活動の基盤となる機能分子発現解析



18	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学教室	神経発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスのシナプス構造解析
19	小林 孝安	東北大学 加齢医学研究所	プロテインホスファターゼPP2Cεの神経回路形成における機能解析
20	望月 秀樹	大阪大学 大学院医学系研究科 神経内科学	シヌクレイン凝集機構におけるシナプス前性タンパク質の機能関与の解明
21	田中 慎二	東京大学 大学院医学系研究科 神経内科学	電顕によるin vivoイメージング観察領域の微細形態再構成
22	阿部 学	新潟大学 脳研究所	Pcd変異原因遺伝子Nna1のマウス脳内における生理機能解析

<抗体作成>

氏名	所属先	課題名
1 山肩 葉子	生理学研究所 神経シグナル部門	Ca <sup>2+</sup> /カルモジュリン依存性プロテインキナーゼIIαのT305自己リン酸化の生体内制御機構の解明
2 久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体タンパク質の脳内発現パターンの解析
3 小泉 修一	山梨大学 医学部 薬理学教室	高品質VNUT抗体の作成
4 上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科	発達期小脳のシナプス刈り込みに関わる分子の高品質抗体作製
5 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学第一講座	網膜および内耳のアクティブゾーンにおけるCASTの局在解析
6 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学第一講座	シナプス短期可塑性誘導におけるSADキナーゼ活性化のモニタリング
7 古川 良明	慶應義塾大学 理工学部	ミスフォールド型SOD1タンパク質を特異的に認識する抗体の作製
8 神出誠一郎	東京大学 医学部附属病院 精神神経科	マウスアドレノメデュリン抗体作成
9 田辺 康人	大阪大学 大学院生命機能研究科	マウスMeis3ホメオドメイン転写因子に対するポリクローナル抗体作成
10 重本 隆一	生理学研究所 脳形態解析研究部門	N-type 電位依存性カルシウムチャネルの定量的局在解析
11 阿部 学	新潟大学 脳研究所	Pcd変異原因遺伝子Nna1のマウス脳内における生理機能解析

【平成25年度】

<発現解析>

氏名	所属先	課題名
1 秦野 伸二	東海大学 医学部	運動ニューロン疾患の発症メカニズムに関する研究
2 山中 智行	理化学研究所 脳科学総合研究センター	運動神経における転写因子NF-Yの機能阻害による細胞微細構造変化の検討
3 斉木 臣二	順天堂大学 神経学	エタンブールによるリソソーム酸性化障害機構の超微細形態評価
4 上村 紀仁	京都大学 大学院医学研究科 臨床神経学	メダカを用いたGBA変異とパーキンソン病の関連性の解析
5 佐藤 栄人	順天堂大学 脳神経内科	遺伝性パーキンソン病モデルマウスの病態解析
6 柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	グリシン作動性ニューロンの遺伝子操作を容易にする遺伝子改変マウスの開発
7 森口 茂樹	東北大学 大学院薬学研究科	Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup> 交換体の脳局在解析
8 福永 浩司	東北大学 大学院薬学研究科	KATPチャネルの脳局在解析
9 神谷 厚範	国立循環器病研究センター研究所 循環動態制御部	臓器内自律神経インターフェイスの電顕解析
10 饗場 篤	東京大学 大学院医学系研究科	Homer結合部位変異mGluR1発現マウスでのmGluR1シナプス局在の決定
11 長沼 英明	北里大学 医学部	脱水ストレスによる内耳神経系におけるカルシウム関連分子の発現解析
12 森 寿	富山大学 大学院医学薬学研究部	Got111遺伝子の脳内発現解析
13 片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛の発症・維持における関連分子の機能解析
14 岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	新規膜電位センサータンパク質VSOP2の脳内における発現解析
15 阿部 学	新潟大学 脳研究所	Pcd変異原因遺伝子Nna1のマウス脳内における生理機能解析(2)

## リソース・技術開発支援活動

16	大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学第一講座	平面内細胞極性分子Vanglによる神経樹状突起形成のメカニズムの解明
17	平瀬 肇	理化学研究所 脳科学総合研究センター	シナプス近辺のグリア超微細構造の定量化
18	宮田 卓樹	名古屋大学 大学院医学系研究科	連続ブロック表面一走査電子顕微鏡観察を用いた神経上皮の微細構造解析
19	大野 伸彦	山梨大学 大学院医学工学総合研究部	髄鞘の形成と疾患におけるミトコンドリア動態の変化とその役割の検討
20	王子田彰夫	九州大学 大学院薬学研究院	ケミカルラベル化法を用いたタンパク質局在の電子顕微鏡可視化技術の開発
21	久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体タンパク質の脳内発現パターンの解析

### <抗体作成>

氏名	所属先	課題名
1 森口 茂樹	東北大学 大学院薬学研究科 薬理学分野	Kir6.1およびKir6.2 KATPチャンネルの抗体作製
2 小林 和人	福島県立医科大学	神経活動操作のための分子プローブの開発
3 片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛の発症・維持における関連分子の機能解析
4 田中 光一	東京医科歯科大学	グリア型GABAトランスポーター Slc6a11の高品質抗体の作成
5 堀尾 修平	徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 薬学系	高品質ヒスタミンH1受容体抗体の作製
6 金子 涼輔	群馬大学 大学院医学系研究科 附属動物実験施設	免疫組織化学に適用可能な抗RFP 抗体の作成とそれを用いた神経回路形成機構解明
7 岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	新規膜電位センサータンパク質VSOP2に対する特異的抗体の作成
8 佐藤 栄人	順天堂大学 脳神経内科	遺伝性パーキンソン病モデルマウスの病態解析
9 阿部 学	新潟大学 脳研究所	Pcd変異原因遺伝子Nna1のマウス脳内における生理機能解析 (2)
10 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学第一講座	平面内細胞極性分子Vanglによる神経樹状突起形成のメカニズムの解明
11 久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体タンパク質の脳内発現パターンの解析

### 【平成26年度】

#### <発現解析>

氏名	所属先	課題名
1 山中 智行	理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム	転写因子NF-Yの運動神経での機能阻害による微細構造変化の検討
2 吉村健太郎	山梨大学 医学部解剖学講座	末梢神経に於けるヘッジホッグシグナル関連分子の発現動態解析
3 上野 祐司	順天堂大学 神経学講座	ラット慢性脳虚血モデルにおけるL-carnitineの脳白質保護効果の検討
4 亀高 諭	名古屋大学 医学部保健学科	ショウジョウバエモデルを用いた神経細胞におけるライソゾーム蛋白質輸送系の生理的役割の解析
5 後藤由季子	東京大学 薬学系研究科 分子生物学教室	大脳新皮質アストロサイトの形態的な多様性
6 高橋 将文	自治医科大学 分子病態治療研究センター 細胞生物研究部講師	ラット線条体腹外側領域投射ニューロンに発現するカドヘリンサブタイプの細胞内局在様式の解明
7 鈴木 龍雄	信州大学 大学院医学系研究科 神経可塑性学教室	PSD付随“核たんぱく質”の局在およびシナプス後肥厚部の分子構築の解明
8 饗場 篤	東京大学 大学院医学系研究科	Homer結合部位変異mGluR1発現マウスでのmGluR1シナプス局在の決定
9 柿崎 利和	群馬大学 大学院医学系研究科	グリシントランスポーター2-Cre発現マウスの解析
10 神谷 厚範	国立循環器病研究センター研究所 循環動態制御部	末梢神経エクソソームの電顕解析
11 北澤 彩子	慶應義塾大学 医学部解剖学教室	電子顕微鏡を用いたマウス脳神経細胞の移動様式の検討

12	宮田 卓樹	名古屋大学 大学院医学系研究科	連続ブロック表面一走査電子顕微鏡観察を用いた神経上皮の微細構造解析
13	篠田 陽	東京理科大学 理工学部応用生物科学科	有芯小胞分泌関連因子CAPSの神経末端における機能の探索
14	木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科	マウス・ラット脳におけるAMPA受容体サブユニットおよびseptinの局在解析
15	星 美奈子	京都大学 大学院医学研究科 生体構造医学講座 形態形成機構学分野アルツハイマー病創薬基盤プロジェクト	アルツハイマー病神経細胞障害に関わる分子の局在解析
16	山本 巨彦	大阪大学 大学院生命機能研究科	シナプス関連タンパクの局在解析
17	後藤由季子	東京大学 薬学系研究科 分子生物学教室	大脳新皮質アストロサイトの形態的な多様性
18	井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科 情報生物学分野	CRF-Venusノックインマウスの脳内CRF/Venus共発現ニューロン分布の検討
19	久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体タンパク質の脳内発現パターンの解析
20	上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科	シナプス回路発達に関わるGranulinの抗体作製と発現解析
21	南 雅文	北海道大学 大学院薬学研究院 薬理学研究室	ドパミンβヒドロキシラーゼの高品質抗体作製
22	阿部 学	新潟大学 脳研究所	マウス脳におけるカイニン酸型グルタミン酸受容体の生理機能解明
23	手塚 徹	東京大学 医科学研究所 腫瘍抑制分野	細胞内アダプター分子の神経系における機能解析

<抗体作成>

	氏名	所属先	課題名
1	森口 茂樹	東北大学 大学院薬学研究科 薬理学分野	Anti-CaMKII-delta抗体の作製
2	南 雅文	北海道大学 大学院薬学研究院 薬理学研究室	ドパミンβヒドロキシラーゼの高品質抗体作製
3	上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科	中枢神経系におけるシナプス発達とシナプス伝達におけるStim1の役割
4	原田 彰宏	大阪大学 医学系研究科	神経組織における低分子量GTP結合蛋白質Rab10とその結合分子MyosinVの局在の解析
5	原田 彰宏	大阪大学 医学系研究科	神経組織における低分子量GTP結合蛋白質Rab10とその結合分子MyosinVの局在の解析
6	小林 和人	福島県立医科大学	神経活動操作のための分子プローブの開発(2)
7	岩永 敏彦	北海道大学 大学院医学研究科 組織細胞学分野	遊離脂肪酸レセプター (FFAR2およびFFAR3) 発現細胞の同定
8	木村 俊介	北海道大学 大学院医学研究科 組織細胞学分野	Tnfaip2による細胞膜突起形成機構の解明
9	阿部 学	新潟大学 脳研究所	マウス脳におけるカイニン酸型グルタミン酸受容体の生理機能解明
10	柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	Slc36a1 (solute carrier family 36 (proton/amino acid symporter), member 1) の発現解析
11	手塚 徹	東京大学 医科学研究所 腫瘍抑制分野	細胞内アダプター分子の神経系における機能解析

【平成27年度】

<発現解析>

	氏名	所属先	課題名
1	饗場 篤	東京大学 大学院医学系研究科	Homer結合部位変異mGluR1発現マウスにおけるmGluR1相互作用分子の局在解析
2	山内 淳司	国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部 分子薬理研究室	サイトヘジン遺伝子改変マウスの髄鞘形成に関する電子顕微鏡解析
3	神谷 厚範	国立循環器病研究センター 研究所 循環動態制御部	末梢神経エクソソームの電顕解析
4	杉山 清佳	新潟大学 医歯学総合研究科 神経発達学分野	臨界期を制御するホメオ蛋白質の動態と微細構造局在
5	長沼 英明	北里大学 医学部新世紀医療開発センター 先端医療領域開発部門 神経耳科学	メニエール病モデルマウスの内耳神経系における小胞体ストレス関連タンパク質の発現解析

## リソース・技術開発支援活動

6	吉村健太郎	山梨大学 医学部解剖学講座 細胞生物学教室	FIB/SEMによるミエリン形成期シュワン細胞の電顕三次元再構築
7	高鳥 翔	東京大学 大学院薬学系研究科 機能病態学	アルツハイマー病関連タンパク質の神経細胞内分布の解明
8	山中 智行	同志社大学 脳科学研究科 認知記憶加齢部門	神経細胞の小胞体構造異常に関わる変性タンパク質の検索
9	村上 良子	大阪大学 微生物病研究所	先天性GPI欠損症のマウスモデルの解析
10	太田 悦朗	慶應義塾大学 医学部生理学教室	遺伝性パーキンソン病患者のiPSC由来神経細胞における超微細形態解析
11	中村 康之	国立がん研究センター研究所 腫瘍生物学分野	p53誘導性タンパク質Mieapによるミトコンドリア品質管理機構とパーキンソン病との関連
12	里 直行	大阪大学 大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学老年腎臓内科学	糖尿病による認知症促進機構の超微細組織学的検討
13	宮田 卓樹	名古屋大学 大学院医学系研究科 細胞生物学分野	連続ブロック表面一歩電子顕微鏡観察を用いた神経上皮の微細構造解析
14	後藤由季子	東京大学 薬学系研究科 分子生物学教室	大脳新皮質アストロサイトの形態的な多様性
15	星 美奈子	京都大学 大学院医学研究科 生体構造医学講座	アルツハイマー病における神経変性病態の解析
16	大西 浩史	群馬大学 大学院保健学研究科	微細形態にもとづく白質内ミクログリア活性化機構の解明
17	定方 哲史	群馬大学 先端科学研究指導者育成ユニット	クラスII ARF KOマウス小脳の超微細形態解析
18	久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体タンパク質の脳内発現パターンの解析
19	藤本 久貴	九州大学 医学研究院 神経解剖学	新規Glutamatergic PVニューロンの同定
20	木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 細胞制御学グループ	セプチン細胞骨格の脳内局在解析

### <抗体作成>

	氏名	所属先	課題名
1	伊達 英俊	東京大学 医学部附属病院神経内科	歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)の機能解析
2	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科 統合生理学教室	電位依存性酵素VSPに対する高品質抗体の作製
3	吉田 知之	富山大学 大学院医学薬学研究部(医学) 分子神経科学講座	受容体型チロシン脱リン酸化酵素PTPδスプライスバリエント特異的抗体の作製
4	饗場 篤	東京大学 大学院附属疾患生命工学センター 動物資源学部門	生体高次機能におけるCalsyntenin familyの機能解析
5	五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学系総合研究科 分子細胞機能学分野	脂質による神経成長制御機構の解析
6	松川 敬志	東京大学 医学部附属病院 神経内科	副腎白質ジストロフィー (ALD)の表現型修飾因子の探索研究
7	松田 恵子	慶應義塾大学 医学部 生理学教室	シナプス制御に関わる分泌性因子 C1ql subfamily分子の成熟脳における局在解析
8	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	生後発達脳における自閉症感受性遺伝子AUTS2の生理機能の解明
9	曾 友深	順天堂大学 医学部 神経生物学 形態学講座	ゴルジ体イオンチャンネルGPHRIに対する抗体作製
10	萩原 明	山梨大学 医学部 生化学講座第一教室	オキシトシン受容体抗体
11	富田 拓郎	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	筋組織におけるTRPCの分子発現解析のための抗体開発
12	船山 学	順天堂大学 大学院医学研究科 老人性疾患病態 治療研究センター	新規パーキンソン病原因遺伝子CHCHD2ノックアウトマウスの解析

## マウス作製支援活動

拠点代表者 **崎村 建司** 新潟大学・脳研究所・教授  
 研究分担者 **森 寿** 富山大学・大学院医学薬学研究部・教授  
**三品 昌美** 立命館大学・総合科学技術研究機構・教授

### (1) 支援開始当初の背景

脳機能を統合的に理解するためには、ロックアウトマウスなど遺伝子改変動物を用いた個体レベルでの解析が必須であるが、支援開始当初は、その作製効率の問題から脳機能解析に適さない129系統ES細胞由来のマウスがほとんどであった。これらのマウスは、多大な時間と労力、そして経費をかけて戻し交配をする必要があった。崎村等のグループはこの問題を解決するために、C57BL/6由来ES細胞株RENKAを樹立し、高効率に遺伝子改変マウスを作出する技術を確認した。この技術で作製した遺伝子改変マウスは、純粋な遺伝子背景を持ち、行動解析など脳機能解析に極めて有用であることから、神経科学コミュニティへリソースとして提供し、その研究レベルを向上させることを目的に本支援は始まった。

### (2) 支援の目的

本支援事業の目的は、脳機能解析に有用な遺伝子改変マウスを神経科学コミュニティに参集する研究者に提供し、その研究の推進をはかることである。そのために、崎村等が開発したC57BL/6系統での組換えマウス作製システムを用いて、研究者の自由の発想で計画された遺伝子改変マウスを新規に樹立し供与する他、汎用性の高いレポーターマウス等を開発し、既に作製保存している各種のマウスリソースと併せて研究者へ提供する。

### (3) 支援の手法

次の事業を計画し遂行した。1) 相同組換え用ベクターを作製するために必要なカセットベクター類の提供と具体的作製プロトコルの提示。未経験者への直接指導によるベクターの構築。2) 組換えベクターのES細胞RENKA株への導入及び、薬剤耐性クローンの単離と凍結の受託。3) 相同組換えクローンスクリーニング用DNAの提供と解析の指導。必要に応じて受託。4) 相同組換えES細胞株よりキメラマウス作製の受託。5) SPF化したマウスの各施設への送付及び薬剤耐性カセットの除去。なお、未経験者にはマウス作製の全面受託をおこなった。6) 新規作製を含むコンディショナルロックアウト用ドライバーマウスの供与。

### (4) 支援の成果

本支援では、研究者の自由な発想による研究を支援するために、広く研究者コミュニティに公募を行ない、支援選定委員会での審査をへて被支援者を決定した。その採択基準は、作製するマウスの汎用性（レポーターマウスや、ドライバーマウスなど広範な研究者が利用可能なもの）、若手研究者、研究の遂行性などである。新規作製支援数は、H22年度6件、H23年度9件、H24年度10件、H25年度12件、H26年度16件、H27年度23件（分担者支援分含む）と年度毎に増加したが、これは支援者側の技術革新と事業に従事する技術者のスキルアップによるものである。また、有用性が高いと思われるレポーターマウスやCre、Flpドライバーマウスは支援事業として新規に樹立し、既存のドライバーマウスと併せて希望者全員に提供した。その結果、本支援期間中に統合脳での支援マウスの成果を含めて70編の原著論文が出版された。また、毎年原著論文数以上の学会発表もなされた。なおマウスの解析には時間がかかることから、支援の成果は今後数年間にわたり順次発表されることとなる。以上のように、本マウス支援は多大な成果を生み出し、我が国の神経科学発展に大きな貢献をした。

#### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	新規遺伝子改変マウス作製供与	14	6
平成23年度		14	9
平成24年度		12	10
平成25年度		19	12
平成26年度		16	16
平成27年度		27	19

### (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は53～58ページに掲載。

#### 【雑誌論文 (68件)】

Ageta-Ishihara N, Yamazaki M, Konno K, Nakayama H, Abe M, Hashimoto K, Nishioka T, Kaibuchi K, Hattori S, Miyakawa T, Tanaka K, Huda F, Hirai H, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K, & Kinoshita M.: A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold

facilitates glutamate clearance. *Nature Commun.* 6. 2015, 10090

興奮性シナプスからグルタミン酸を除去するGLASTの集積に、セプチン・ヘテロオリゴマー、ミオシン-10、CD-C42EP4などを含む蛋白質複合体が関与し、シナプス近傍で足場ないし拡散障壁としてグルタミン酸クリアランスの効率化に寄与していることを当該分子欠損マウスを用いて明らかにした。これら遺伝子改変動物は、統合失調症など脳機能疾患解析のモデルとなることが期待される。

Takeuchi K, Yoshioka N, Higa Onaga S, Watanabe Y, Miyata S, Wada Y, Kudo C, Okada M, Ohko K, Oda K, Sato T, Yokoyama M, Matsushita N, Nakamura M, Okano H, Sakimura K, Kawano H, Kitagawa H, & Igarashi M.:Chondroitin sulphate N-acetylgalactosaminyl-transferase-1 inhibits recovery from neural injury. *Nat Commun.* 4. 2013, 2740,

コンドロイチン硫酸 (CS) 糖鎖合成酵素T1の遺伝子欠損マウスが、脊髄損傷の劇的な回復を引き起こすことを発見した。このマウスでは、損傷部位の縮小や神経の突起である軸索の顕著な伸長再生が起こり、さらにはヘパラン硫酸 (HS) の発現を高めていた。この研究から、T1酵素は神経損傷や神経難病の改善に寄与する標的になり得ることが分かった。

Okuno H, Akashi K, Ishii Y, Yagishita-Kyo N, Suzuki K, Nonaka M, Kawashima T, Fujii H, Takemoto-Kimura S, Abe M, Natsume R, Chowdhury S, Sakimura K, Worley PF, & Bito H:Inverse Synaptic Tagging of Inactive Synapses via Dynamic Interaction of Arc/Arg3.1 with CaMKII $\beta$ . *Cell.* 149. 2012, 886-898,

神経活動依存的遺伝子であるArcは、シナプス刺激によって発現誘導され不活性型のCaMKII $\beta$ との相互作用により活性の低いシナプスに集積する。不活性シナプスに集積したArcはAMPA型グルタミン酸受容体のシナプス膜表面からの除去 (エンドサイトーシス) を促進することでシナプス強度のコントラストが惹起されることを発見した。

## 支援課題

## 【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 狩野 方伸	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学	小脳皮質微小帯域可視化マウスの作製
2 渡辺 雅彦	北海道大学 医学研究科 解剖学講座	グリシン作動性ニューロンを可視化・操作するGlyT2遺伝子改変マウスの作成
3 田辺 康人	大阪大学 大学院生命機能研究科	神経活動依存的trans-synapse神経回路標識マウスの作製
4 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	クラスター型プロトカドヘリン標的遺伝子ノックインマウスの作製
5 井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科 情報生物学分野	CRH遺伝子ターゲティングによるYFP-Creノックインマウスの開発
6 杉森 道也	富山大学 大学院医学薬学研究部 (医学) 統合神経科学	神経発生および再生におけるAscl familyの機能解析

## 【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	ChRGRコンディショナル発現マウスの作製
2 岡村 均	京都大学 大学院薬学研究科	PiggyBacトランスポゾンを利用した時計遺伝子プロモーター点変異マウスの作成
3 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞機能学分野	リン酸化による軸索ガイダンス制御機構の解明
4 村上富士夫	大阪大学 大学院生命機能研究科	Pax6プロモーターによるCreドライバーマウスの作成
5 小早川令子	大阪バイオサイエンス研究所 神経機能学部門	嗅細胞の部分除去マウスを用いた嗅覚行動を仔魚する神経回路の形成時期の解明
6 喜田 聡	東京農業大学 応用生物科学部教授	サーカディアン記憶制御に対するCRESTの役割の解析
7 上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科	発達期小脳におけるシナプス刈り込みの分子機構の解明
8 竹林 浩秀	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 神経生物 解剖学分野	Dpy19L1による大脳新皮質の神経細胞移動・樹状突起形成の制御機構の解析
9 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学教室	精神遅滞原因遺伝子CDKL5の疾患変異導入ノックインマウス作製

## 【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体のコンディショナルノックアウトマウスの作成
2 深田 正紀	生理学研究所 生膜研究部門	PSD-95パルミトイル化酵素DHHC2のノックアウトマウス作製
3 下村 健寿	自治医科大学 生理学講座 統合生理学部門	新生児糖尿病の中枢神経症状およびKATPチャンネルの中枢機能の解明に向けた変異チャンネル発現マウス作製
4 山岸 覚	浜松医科大学 解剖学講座 神経機能学分野	新規軸索誘導因子Netrin-5の機能解析と視床皮質路形成における役割
5 中田 正範	自治医科大学 生理学講座 統合生理学部門	FTOのコンディショナルノックアウトマウス作成
6 今野幸太郎	北海道大学 医学研究科 解剖発生学分野	Monocarboxylate transporter 1 (MCT1) の形態および生理機能解析
7 山下 直也	横浜市立大学 医学部 分子薬理神経生物学	pHluorin-Sema3Aノックインマウスを用いた脳内セマフォリン3Aの挙動観察
8 井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科	CRFニューロン選択的バゾプレシン遺伝子ノックアウトマウスの作成
9 八木 健	大阪大学 大学院生命機能研究科	個々の神経細胞でランダム発現をするCreドライバーマウスの作製
10 大塚 稔久	山梨大学 医学部 生化学講座第一教室	リン酸化によるアクティブゾーン蛋白質の機能制御機構の解明

## リソース・技術開発支援活動

### 【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 古市 貞一	東京理科大学 理工学部 応用生物科	オキシトシン (OXT) ニューロン特異的な条件的組換えマウス OXT-Creの作製
2 林 康紀	理化学研究所 脳科学総合研究センター	Cofilin-1-GFP条件的ノックイン動物の作成
3 竹本 木村さやか	東京大学 大学院医学系研究科	Camk1gプロモーターを活用した新規Flpドライバーマウスの作製
4 五嶋 良郎	横浜市立大学 医学部 分子薬理神経生物学	OA1 : mCherryノックインマウスを用いたドーパ作動性ニューロンの機能解析
5 中澤 敬信	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学	新規神経細胞発達制御分子の欠損マウスの作製と解析
6 山口 賀章	京都大学 薬学研究科	視交叉上核特異的二コチン性アセチルコリン受容体ノックアウトマウスの作成
7 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	ノルアドレナリン性神経系特異的Sdk2ノックアウトマウスの作製と解析
8 砂堀 毅彦	順天堂大学 神経疾患病態構造学	低酸素/脳虚血負荷におけるToll様受容体の機能解析
9 内匠 透	理化学研究所 脳科学総合研究センター 精神生物学研究チーム	ヒト自閉症患者で発見されたオキシトシン受容体変異マウスの作製
10 岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科 統合生理学教室	遺伝子改変マウスを用いた新奇電位センサータンパク質機能の解明
11 小池千恵子	立命館大学 薬学部大学院生命科学研究科 神経発生システム研究室	網膜視覚伝達チャンネルTRPM1のfloxマウス作製
12 三枝 理博	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 分子神経化学 統合生理学	GRPニューロン特異的遺伝子操作による概日リズム中枢神経機構の解明

### 【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
1 篠田 陽	東京理科大学 理工学部 応用生物科	BAD-LAMP (LAMP5) floxマウスの作製
2 鈴木 邦道	慶應義塾大学	脳細胞特異的なC1qノックアウトマウスの解析
3 金子 涼輔	群馬大学 大学院医学系研究科 附属生物資源センター	"Pcdh-γ 遺伝子座への多重GFP ノックインマウス作製による、神経回路の精緻化機構解明
4 中山 靖久	関西医科大学 医学部 薬理学講座	transmembrane protein 177の空間認知能への関与
5 松田 恵子	慶應義塾大学	C1qTNF4によるシナプス形成、およびシナプス機能調節機構の解明
6 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞機能学分野	Syntaxin-1B のコンディショナルノックアウトマウス作成による機能解析
7 井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科	遺伝子ターゲティングによるChR2/ArchTレポーターマウスの作成
8 井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科	遺伝子ターゲティングによるG-CaMP6レポーターマウスの作成
9 菅谷 佑樹	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学	神経回路の興奮性に対するCB2受容体の役割の解明
10 今野幸太郎	北海道大学 医学研究科 解剖発生学	求心性・遠心性迷走神経上におけるCCK1Rの発現局在解析
11 赤間 智也	関西医科大学 医学部 薬理学講座	ポリNアセチルラクタサミン合成に関わる糖転移酵素ノックアウトマウスの作成
12 高井 義美	神戸大学 医学研究科 分子細胞生物学分野	遺伝子改変動物を用いた神経シナプス形成の分子機構の解析
13 山中 章弘	名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野II	新規Flpドライバーマウスorexin-Flpマウスの作成
14 池田一裕 清水健史	生理学研究所 分子神経生理研究部門	メカニカルストレスによるミエリン形成制御機構の解析
15 池田 弘子	星薬科大学 薬物治療学教室	摂食調節における視床下部ドーパミン受容体の役割に関する研究
16 尾藤 晴彦	東京大学 大学院医学系研究科	神経細胞カルシウムシグナリン計測の ためシグナリン計測のための遺伝子改変動物の作出



## 【平成27年度】

氏名	所属先	課題名
1 山下 貴之	名古屋大学 環境医学研究所	飲水中枢神経をターゲットとした新規Creドライバーマウスの作製
2 岸 将史	生理学研究所	Vangl2との共役に着目したN-cadherinミュータントマウスの作製
3 杉谷 善信	がん研究会がん研究所	海馬のニューロン新生を制御する新たな分子メカニズム
4 上阪 直史	東京大学 大学院医学系研究科 神経生理学	発達期におけるシナプスの選択的強化・除去におけるMEF2Dの役割
5 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞機能学分野	CSGALNACT1に関するコンディショナルKOの作成と神経可塑性の解析
6 柿崎 利和	群馬大学 大学院医学系研究科	テトラサイクリン発現システムを利用した時期特異的GAD67ノックアウトマウスの作製
7 ジャン＝ ミッシェル・ フスタ	京都大学 薬学研究科	新型メチルトランスフェラーゼノックアウトマウスの作成
8 松田 恵子	慶應義塾大学 医学部 生理学I	特異的抗体を必要としないシナプスタンパク質検出系の開発
9 浜田 駿	山梨大学 医学部 生化学講座第一教室	脳領域、時期特異的CASTファミリー KOによる神経伝達機能の解析
10 上野 修一	愛媛大学 大学院医学系研究科 精神神経科学講座	alanine : glyoxylate aminotransferase 2の脳内分布と脳内における働きの解明
11 松川 敬志	東京大学 医学部附属病院神経内科	副腎白質ジストロフィー (ALD) の表現型修飾因子探索研究
12 藤田和歌子	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 フロンティア生命科学分野	Receptor transporter protein 4 (RTP4) のストレス応答における役割の解明：社会的ストレスの観点から
13 深田 吉孝	東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻	時計遺伝子E4bp4 の欠失にともなう疾病発症メカニズムの解明
14 井上 昌俊	東京大学 大学院医学系研究科 神経生化学分野	高頻度発火計測のための遺伝子改変動物の作出
15 矢野 真人	新潟大学 大学院医歯学総合研究科 神経生物解剖学分野	Qk floxマウスを用いた細胞系譜特異的RNA制御プログラムの解析
16 小早川令子	関西医科大学	GAD-67 Creドライバーマウス
17 相澤 康則	東京工業大学 研究基盤支援総合センター	Arhgef9 遺伝子の上流ORFにコードされたタンパク質の機能解析
18 山内 淳司	国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部 分子薬理室	中枢および末梢神経ミエリン鞘の維持および保護機構に関する研究
19 小池千恵子	立命館大学 薬学部 大学院生命科学研究科	接着分子スプライシングバリエント floxマウス作製

## トランスジェニックラット開発支援活動

拠点代表者 **小林 和人** 福島県立医科大学・医学部・教授

研究分担者 **柳川右千夫** 群馬大学・大学院医学研究科・教授

### (1) 支援開始当初の背景

ラットは、様々な行動課題（オペラント条件付け課題、感覚入力弁別課題、遅延報酬課題など）や電気生理学的解析（自由行動時のユニット記録など）に関する解析技法が確立されている点で、脳科学研究推進のための重要な研究リソースである。また、導入遺伝子として bacterial artificial chromosome (BAC) クローンに由来する発現調節領域を利用することにより、遺伝子発現の選択性を高めることが可能となった。そこで、統合脳リソースプロジェクトにおいては、BACクローンを利用したトランスジェニックラットの開発の基盤の構築に取り組んだ。この活動を背景にして、包括脳支援ネットワークでは、トランスジェニックラットの開発をさらに拡大させ、高次脳機能の基盤となる神経回路機構の研究を強化することとした。

### (2) 支援の目的

本支援では、行動や生理機能の基礎となる分子や細胞機能について研究するためのトランスジェニックラットを開発し、リソースとして提供することに取り組んだ。計画の推進にあたっては、技術開発と支援活動の両面からバランスよく進めることとし、開発チームでは、福島県立医科大学医学部・小林和人（代表者）と群馬大学医学部・柳川右千夫（分担者）が有機的に連携し、トランスジェニックラットの作成と提供に取り組んだ。技術開発については、特定ニューロンの視覚化、細胞標的法による特定ニューロンの除去、光遺伝学や化学遺伝学による神経活動制御、カルシウムセンサーによる活動イメージングに有用なラット系統の開発および細胞タイプ特異的にCre組換え酵素を発現する系統の作成を進め、後者についてはウイルスベクターによるレポーターやshRNAの発現系と組み合わせ、神経回路機能の解析に応用した。

### (3) 支援の手法

支援活動については、開発リソースの候補を公募し、審査委員会において開発テーマを選定した。審査委員会は、開発チームの代表（小林、柳川）と有識者数名より構成し、委員会は、公募の開発計画より、実現可能で、リソースとして価値の高いものを選択し、開発テーマを決定した。開発チームは、トランスジェニックラットを作製し、系統化するとともに、申請者と協力し、解析の援助を行った。提供方法は、トランスジェニックファウンダーあるいはその子孫を供給し

た。技術開発と支援活動の比重は、各年度の公募状況を考慮してバランスよく設定し、審査委員会での議論を経て決定することとした。

### (4) 支援の成果

特定ニューロンの視覚化のために、細胞種選択的な遺伝子プロモーターの制御下にGFPあるいはtdTomatoを発現するトランスジェニックラットおよびCre-loxP組換えに依存してtdTomatoを発現するレポーターラットを作成した。また、細胞標的法による特定ニューロンの除去のために、細胞種選択的な遺伝子プロモーター制御下にあるいはCre-loxP組換えに依存してイムノトキシン受容体を発現する複数のラット系統を作成した。同様に、光遺伝学、化学遺伝学、カルシウムイメージングに有益なレポーター系統を作成した。さらに、細胞種特異的にCre組換え酵素を発現する多数のラット系統を作成した。これらのラット系統は、既にいくつかの論文として出版されている他に、現在、多くの研究者によって有効に利用されている。

#### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	トランスジェニックラット開発	7	6
平成23年度		6	6
平成24年度		7	5
平成25年度		9	9
平成26年度		7	7
平成27年度		10	10

### (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は58～59ページに掲載。

#### 【雑誌論文 (8件)】

Saito, Y., Zhang, Y. & Yanagawa, Y. Electrophysiological and morphological properties of neurons in the prepositus hypoglossi nucleus that express both ChAT and VGAT in a double-transgenic rat model. *Eur J Neurosci* 41, 1036-48 (2015) .

視線制御に関与する前庭神経核と舌下神経前位核におけるニューロンの電気生理学特性や形態学的特性について、コリン作動性ニューロンを赤色蛍光タンパク質で標識したChAT-tdTomato トランスジェニックラット、抑制性ニュー

ロンを黄色蛍光タンパク質で標識したVGAT-Venusトランスジェニックラットを用いて明らかにした。

Okada, K., Nishizawa, K., Fukabori, R., Kai, N., Shiota, A., Ueda, M., Tsutsui, Y., Sakata, S., Matsushita, N. & Kobayashi, K. Enhanced flexibility of place discrimination learning by targeting striatal cholinergic interneurons. Nat Commun 5, 3778 (2014) .

線条体アセチルコリン作動性介在細胞を選択的に除去するトランスジェニックラットを利用して、この神経細胞種が、逆転学習や消去学習を含めた行動切り替えの抑制に重要な役割を持つことを明らかにした。

Igarashi, H., Koizumi, K., Kaneko, R., Ikeda, K., Egawa, R., Yanagawa, Y., Muramatsu, S., Onimaru, H., Ishizuka, T. & Yawo, H. A Novel Reporter Rat Strain That Conditionally Expresses the Bright Red Fluorescent Protein tdTomato. PLoS One 11, e0155687 (2016)

Cre recombinase 陽性細胞で組換えがおき赤色蛍光タンパク質が発現するレポーターラットを開発した。このトランスジェニックラットはCre recombinaseが発現するトランスジェニックラットやウイルスベクター等を評価するのに活用されることを示した。

支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 富山 誠彦	弘前大学 医学部	レボドパ誘発ジスキネジアモデルにおける線条体中型有棘神経細胞のスパインの形態変化に関する研究
2 尾仲 達史	自治医科大学 医学部	PrRP産生ニューロンの情動・ストレスにおける働き
3 井樋 慶一	東北大学 大学院情報科学研究科	CRH-BAC クローンを用いたhuman interleukin-2 receptor-GFPトランスジェニックラットの開発
4 佐野 裕美	生理学研究所	大脳基底核神経回路における線条体投射ニューロンの神経生理学的役割の解析
5 乾 賢	大阪大学 大学院人間科学研究科	腹側淡蒼球ドーパミン受容体の摂取行動における役割の解明
6 齋藤 康彦	群馬大学 大学院医学系研究科	前庭神経核におけるコリン作動性ニューロンの特性

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 高橋 和巳	福島県立医科大学 医学部	青斑核ノルアドレナリンニューロンの選択破壊による睡眠・覚醒機構の解析
2 佐野 裕美	生理学研究所	大脳基底核神経回路における直接経路の神経生理学的役割の解析
3 高田 昌彦	京都大学 霊長類研究所	インターニューロン特異的な生理機能と線維結合を解析するトランスジェニックラットの開発
4 岡田 佳奈	広島大学 大学院総合科学研究科	線条体コリン作動性介在細胞が認知柔軟性において果たす役割に関する生理心理学的検討
5 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	生後ニューロン新生制御メカニズム解明のための汎用性の高いドライバーラット
6 小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	VGAT-Venusトランスジェニックラットによる睡眠中のGABAニューロン活動様式の解析

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	コンディショナルにステップ関数型チャネルロドプシンを発現するトランスジェニックラットの作製
2 松下 夏樹	愛媛大学 プロテオ医学研究センター	細胞タイプ選択的RNA干渉誘導システムによる大脳基底核回路制御機構の解明
3 池田 啓子	兵庫医科大学 生物学	Phox2bエンハンサー・プロモーター制御下に光感受性チャネルを発現するラットの作成と解析
4 日置 寛之	京都大学 大学院医学研究科	パルプアルブミン発現皮質抑制性細胞への特異的遺伝子導入
5 神谷 厚範	国立循環器病センター研究所 循環動態制御部	任意臓器における自律神経活動の可逆的長期操作法の開発

【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 池田 啓子	兵庫医科大学 生物学	特異的神経細胞活動抑制および細胞死を誘導するトランスジェニックラット: DTA遺伝子の発現
2 池田 啓子	兵庫医科大学 生物学	特異的神経細胞活動抑制および細胞死を誘導するトランスジェニックラット: Arch遺伝子の発現
3 松下 夏樹	愛媛大学 プロテオ医学研究センター	線条体グルタミン酸神経伝達障害モデルラットの病態生理メカニズムの解明
4 神谷 厚範	国立循環器病センター研究所 循環動態制御部	任意臓器における自律神経活動の可逆的長期操作法の開発
5 神谷 厚範	国立循環器病センター研究所 循環動態制御部	副交感神経系の蛍光可視化ラットの開発
6 岡田 佳奈	広島大学 大学院総合科学研究科	線条体コリン作動性介在神経細胞が行動柔軟性のメカニズムに果たす役割

7	渡部 文子	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター	扁桃体抑制性神経回路の行動学的意義の解明
8	高橋由香里	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター	情動神経回路に及ぼす内因性ノルアドレナリンの影響の光遺伝学を用いた解析
9	植木 孝俊	浜松医科大学 医学部	成体脳神経新生in vivo動物評価系の創出

【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	木村 實	玉川大学・脳科学研究所	D1R-Cre, D2R-Creラットを用いた大脳基底核の学習機能の神経回路基盤の解明
2	岡本 正博	福島県立医科大学	コリン作動性投射がラット食嗜好性の伝播に果たす役割の解明
3	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	コネクトミクス研究のための汎用性の高いレポーターラットの開発
4	加藤 伸郎	金沢医科大学 医学部	慢性ストレスの受容と耐性における扁桃体抑制ニューロンの働き
5	神谷 厚範	国立循環器病研究センター研究所 循環動態制御部	任意臓器における自律神経の可逆的長期操作とin vivo イメージングの開発
6	加藤 総夫	東京慈恵会医科大学	Rosa-CAG-floxedStop-tdTomatoラットを用いたCreラットファウンダーラインの選定
7	中村 公一	京都大学 大学院医学研究科	下オリブ核特異的なChR2発現による小脳登上線維の活動制御のためのChR2レポーター系統の作成

【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	藤山 文乃	同志社大学 大学院脳科学研究科	皮質・基底核・視床回路の解析
2	松下 夏樹	愛媛大学 医学部附属病院 先端医療創成センター	ゲノム編集技術による相同組み換えを介したCreノックインラットの作製
3	金田 勝幸	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	脳幹神経核の細胞種特異的な特性の同定と依存性薬物による可塑的变化の解析
4	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	コネクトミクス研究のための汎用性の高いレポーターラットの開発
5	中村 和弘	名古屋大学 大学院医学系研究科	環境ストレスから恒常性を守る神経回路における抑制性ニューロンの機能
6	小林 真之	日本大学 歯学部	モルヒネ慢性投与ラットにおける側坐核コリン作動性ニューロン機能の解明
7	神谷 厚範	国立循環器病研究センター研究所 循環動態制御部	特定の神経やグリア細胞を時期特異的に除去するためのラットの開発
8	溝口 博之	名古屋大学 環境医学研究所	食報酬に基づく意思決定におけるオレキシン神経の機能的役割
9	小川 正晃	生理学研究所	眼窩前頭皮質機能を支える前脳基底部の役割
10	小川 正晃	生理学研究所	高次脳機能解明に向けた新規光遺伝学分子発現ラットの開発

## ショウジョウバエと線虫の開発支援活動

拠点代表者	上村 匡	京都大学・生命科学研究所・教授
研究分担者	石原 健	九州大学・大学院理学研究院・教授
	能瀬 聡直	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授
	飯野 雄一	東京大学・大学院理学系研究科・教授

### (1) 支援開始当初の背景

神経疾患の特徴の一つとして加齢に伴い発症のリスクが上昇することが挙げられるが、晩発性に発症する遺伝学的要因は未だに明らかではない。この原因の追究には、様々な遺伝学的背景についてそれぞれ多数の加齢個体を対象とした解析が必須である。また、神経細胞の活動を可視化あるいは操作するプローブについては、頻りに改良型が作成されるので、個々の研究者が、どれが最も自分の目的に有効なのかを独自に体系的に比較・検討することは困難である。

### (2) 支援の目的

多数のトランスジェニック系統の樹立と飼育が容易であり、短期間で加齢するショウジョウバエと線虫を用いることで、晩発性に発症する遺伝学的要因を追究する研究を支援する。また、進展著しい光（操作）プローブを発現するトランスジェニック系統の作製を支援し、要請に応じてプローブ発現用プラスミドを配布する。

### (3) 支援の手法

ショウジョウバエのゲノムには、多くのヒト神経疾患関連遺伝子が保存されて存在しており、その一部についてはヒトと共通した病変を引き起こすことが知られている。本業務においては、様々なヒト神経疾患に関連する遺伝子を発現するショウジョウバエ系統を作製し、病態モデルハエの開発とその解析を支援する。

また、神経細胞の活動を可視化あるいは操作できるタンパク質プローブの中から、個々の研究者の目的にかなうものを探索する支援を行う。ショウジョウバエにおいては、改良型発現系やCRISPER/Cas9を利用したトランスジェニック系統を作製し、申請者に提供する。線虫については、様々な神経細胞でプローブを発現させる目的で、特異的プロモーターとプローブを組み合わせたプラスミドを体系的に作製し、これらを研究者からの要請に応じて提供する。

### (4) 支援の成果

ショウジョウバエについては、トランスジェニックフライを作製し、in vivoでの研究成果が得られている。具体的な成果として、ゴーシェ病の原因遺伝子であるglucocerebro-

sidase (GBA) の遺伝子変異が、パーキンソン病発症の強力な危険因子となるメカニズムを明らかにした (Suzuki et al., Hum Mol Genet, 2015)。また、トランスジェニックフライの作製と測定に関する技術指導など、支援先の施設の現状や要望に対応した支援を実施した。

線虫については、Ca<sup>2+</sup> インジケーターや蛍光タンパク質プローブに関する知財問題を解決した後、2011年11月上旬に発現プラスミドのデータベースを公開し (<http://hokatsu-nou.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/>)、コミュニティにプラスミドを配布し続けている。この支援で作製されたプラスミドを用い、インスリン受容体のシナプス領域への局在が塩と飢餓による学習に重要な役割を果たすことや (Ohno et al., Science, 2014)、記憶の忘却を促進するメカニズムが明らかにされた (Inoue et al., Cell Rep, 2013)。

いずれのモデル生物を用いた支援についても、少なくとも平成26年度以降に支援した研究は継続中であり、今後、成果が発表されることが期待できる。

#### 【支援件数】

年度	業務（支援）内容	申請数	採択数
平成22年度	病態モデル	5	5
	神経活動解析プローブ	2	1
平成23年度	病態モデル	4	4
	神経活動解析プローブ	2	2
平成24年度	病態モデル	3	3
	神経活動解析プローブ	2	2
平成25年度	病態モデル	3	3
	神経活動解析プローブ	1	1
平成26年度	病態モデル	3	3
	神経活動解析プローブ	2	2
平成27年度	病態モデル	4	4
	神経活動解析プローブ	2	2

### (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。

全論文は59～60ページに掲載。

#### 【雑誌論文（28件）】

Suzuki, M., Fujikake, N., Takeuchi, T., Kohyama-Koganeya, A., Nakajima, K., Hirabayashi, Y., Wada, K., &

Nagai, Y. Glucocerebrosidase deficiency accelerates the accumulation of proteinase K-resistant alpha-synuclein and aggravates neurodegeneration in a *Drosophila* model of Parkinson's disease. *Hum Mol Genet.* 24, 6675-86 (2015) . doi: 10.1093/hmg/ddv372. PMID: 26362253

ゴーシェ病の原因遺伝子であるglucocerebrosidase (GBA) の遺伝子変異が、パーキンソン病発症の強力な危険因子となるメカニズムを明らかにした。

Ohno, H., Kato, S., Naito, Y., Kunitomo, H., Tomioka, M. & Iino, Y. Role of synaptic phosphatidylinositol 3-kinase in a behavioral learning response in *C. elegans*. *Science* 345, 313-317 (2014) . doi: 10.1126/science.1250709. PMID:25035490

線虫のインスリン受容体に二つのアイソフォームがあり、そのうちの一つがシナプス領域に運ばれ、下流のPI3キナーゼ経路を活性化することが塩と飢餓による学習の重要な機構であることを見出した。

Inoue, A., Sawatari, E., Hisamoto, N., Kitazono, T., Teramoto, T., Fujiwara, M., Matsumoto, K., & Ishihara, T. Forgetting in *C. elegans* is accelerated by neuronal communication via the TIR-1/JNK-1 pathway. *Cell Rep* 3, 808-819 (2013) . doi : 10.1016/j.celrep.2013.02.019. PMID : 23523351

線虫 *C. elegans* の嗅覚順応の分子遺伝学的解析から、記憶をしている細胞とは異なる感覚ニューロンからのシグナルによって、嗅覚順応の忘却が促進されていることを明らかにした。

## (6) その他

Web site の開設

文部科学省新学術領域研究 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 総括支援活動

「行動解析融合型プラットフォーム支援活動」ハイスループットモデル動物・線虫

<http://hokatsu-nou.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/>

支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
<b>病態モデル</b>		
1 長谷川成人	東京都医学研究機構 東京都精神医学総合研究所 分子神経生物学研究	ショウジョウバエを用いたTDP-43凝集体形成モデルの構築
2 森本 高子	東京薬科大学 生命科学部 脳神経機能学研究室	階層横断的手法によるヒト神経疾患関連遺伝子のIn vivo機能解析
3 浜 千尋	京都産業大学 総合生命科学部 生命システム学科	ショウジョウバエを用いたローランド型てんかん発症機構の解析
4 永井 義隆	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部	筋萎縮性側索硬化症モデルショウジョウバエの樹立と薬剤スクリーニング
5 川上 秀史	広島大学 原爆放射線医科学研究所	神経変性疾患原因遺伝子のモデル系の構築
<b>神経活動解析プローブ</b>		
1 多羽田哲也	東京大学 分子細胞生物学研究所	ショウジョウバエのキノコ体神経回路の機能解析

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
<b>病態モデル</b>		
1 長谷川成人	東京都医学研究機構 東京都精神医学総合研究所 分子神経生物学研究チーム	ショウジョウバエを用いたTDP-43凝集体形成モデルの構築
2 川上 秀史	広島大学 原爆放射線医科学研究所	筋萎縮性側索硬化症に特化したoptineurin (opn) 遺伝子変異のモデル系の構築
3 垣塚 彰	京都大学 大学院生命科学研究科	ポリグルタミン病ショウジョウバエモデル系を用いた神経変性抑制因子の解析
4 漆谷 真	滋賀医科大学 神経難病研究推進機構 分子神経科学研究センター	ショウジョウバエを用いたプリオノイド仮説の検証
<b>神経活動解析プローブ</b>		
1 齊藤 実	東京都医学総合研究所 運動感覚システム研究分野	ショウジョウバエキノコ体における効率的な神経活動刺激
2 多羽田哲也	東京大学 分子細胞生物学研究所	ショウジョウバエのキノコ体神経回路の機能解析

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
<b>病態モデル</b>		
1 永井 義隆	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部	パーキンソン病モデルショウジョウバエにおける $\alpha$ -synuclein毒性に対するglucocerebrosidase遺伝子変異の影響
2 垣塚 彰	京都大学 大学院生命科学研究科	ポリグルタミン病ショウジョウバエモデル系を用いた神経変性抑制因子の解析
3 漆谷 真	滋賀医科大学 神経難病研究推進機構 分子神経科学研究センター	ショウジョウバエを用いたプリオノイド仮説の検証
<b>神経活動解析プローブ</b>		
1 齊藤 実	東京都医学総合研究所	ショウジョウバエキノコ体における効率的な神経活動刺激
2 多羽田哲也	東京大学 分子細胞生物学研究所	ショウジョウバエのキノコ体神経回路の機能解析

【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
<b>病態モデル</b>		
1 永井 義隆	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部	1. DCTN1依存的TDP-43輸送の傷害による神経変性効果の生体内アッセイ 2. パーキンソン病モデルにおけるゴーシェ病原因遺伝子glucocerebrosidase(GBA)の欠損による神経機能障害



2	垣塚 彰	京都大学 大学院生命科学研究所	ポリグルタミン病ショウジョウバエモデル系を用いた神経変性抑制因子の解析
3	長谷川成人	東京都医学総合研究所 認知症 高次脳機能分野 病態細胞生物研究室	ショウジョウバエを用いたTDP-43凝集体形成モデルの構築

神経活動解析アプローチ

1	多羽田哲也	東京大学 分子細胞生物学研究所	ショウジョウバエのキノコ体神経回路の機能解析
---	-------	-----------------	------------------------

【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
----	-----	-----

病態モデル

1	山口 政光	京都工芸繊維大学 応用生物学部門	筋萎縮性側索硬化症ショウジョウバエモデルを用いたストレス応答機構の解析
2	井上 喜博	京都工芸繊維大学 昆虫バイオメディカル教育研究センター	小胞体ストレスによるショウジョウバエ脳内のインスリン産生細胞の機能低下と同細胞を抑制する神経細胞による調節の解析
3	浜 千尋	京都産業大学	ローランド型てんかんの原因解明を目指したショウジョウバエモデルの解析

神経活動解析アプローチ

1	近藤 周 谷本 拓	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター 東北大学 大学院生命科学研究所	神経伝達物質の放出及び受容細胞を標識するトランスジェニックライブラリーの樹立
2	石元 広志	名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻	膜移行型高感度Ca <sup>2+</sup> センサータンパク質を用いた微小Ca <sup>2+</sup> 応答の測定

【平成27年度】

氏名	所属先	課題名
----	-----	-----

病態モデル

1	千原 崇裕	東京大学 大学院薬学系研究科 遺伝学教室	微小管関連分子異常によって引き起こされる神経突起変性の脳内検証
2	鈴木 崇之	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	ヒト神経変性疾患遺伝子のLexAプロモーターによる過剰発現系
3	丹羽 隆介	筑波大学 大学院生命環境科学研究科	ステロイドホルモン生合成を調節する候補神経群の機能解析ツールの作製
4	影山 裕二	神戸大学 遺伝子実験センター	ショウジョウバエ中枢神経系の回路形成を支配するLobe-less RNAの機能解析

神経活動解析アプローチ

1	多羽田哲也	東京大学 分子細胞生物学研究所	ショウジョウバエのキノコ体神経回路の機能解析
2	近藤 周	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター	神経ペプチド受容体発現細胞を標識するショウジョウバエ系統の作成

## 系統的脳機能行動解析支援活動

拠点代表者 宮川 剛 藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・教授

研究分担者 高雄 啓三 生理学研究所・行動代謝分子解析センター・教授（兼任）

### (1) 支援開始当初の背景

ヒトと同じ哺乳類であるマウスは、高い繁殖力や飼育の簡便さ、遺伝的背景の均一性などの利点から、医学・生物学の研究分野で広く用いられている。

また、マウスの遺伝子の99%はヒトにもホモログがあり、全ての遺伝子の80%以上は脳・神経系で発現していると言われている。こうしたことから、1990年初頭に、マウスの遺伝子ターゲティングの手法が脳科学の研究に初めて用いられて以来、同手法は統合的脳研究の中心的方法の一つとして用いられてきた。これまでに、拠点代表者と分担者は、この手法によって遺伝子が改変されたマウスに対して、感覚・運動能力、情動、社会性、記憶・学習など幅広い領域をカバーした網羅的行動テストバッテリー（図参照）を行い、各種遺伝子の新規機能を見出してきた。



### (2) 支援の目的

本支援活動では、遺伝子の改変または薬剤投与等の処置を行ったマウスに対して、網羅的行動テストバッテリーを実施し、脳での遺伝子機能の最終出力レベルである行動表現型の同定を試みた。通常、費用と労力の観点から、一つの研究室で実施可能な行動実験には限りがあり、また異なる研究機関で取得された行動実験データは、プロトコル等の違いにより比較が困難な場合も多く標準化が求められている。本支援活動では、多数の行動実験を組み合わせた網羅的行動テストバッテリーを標準化されたプロトコルを用いて実施し、ハイスループットでデータを取得することで、包括的な脳科学

研究を推進することを目的とした。また、見出された表現型と改変された遺伝子の細胞レベルでの既知の機能からその脳内での機能発現についての推測をし、脳研究の各種研究領域の専門家との共同研究を促す、脳研究の「ハブ」のような役割を目指し、支援的共同研究を行った。

### (3) 支援の手法

遺伝子改変や薬物投与などの各種実験操作をされたマウスについて、網羅的行動テストバッテリーを用いた表現型解析支援を行った。解析対象マウスを保有する研究者は、網羅的行動解析拠点（生理学研究所・藤田保健衛生大学）にマウスを送付し、解析を行う人員（学生・ポスドクなど）を派遣し、解析拠点での解析支援者が、派遣された人員に対する実験遂行・データ解析教育も含めた解析支援を行った。原則として、得られた成果はデータベース化し、実験終了後はマウスの脳や血液サンプルを摘出・保存し網羅的行動データ付き脳のリソース化を行った。生理学研究所では主に網羅的行動テストバッテリーによる解析支援を行い、藤田保健衛生大学では、網羅的行動テストバッテリーによる解析に加え、同解析の結果、興味深い行動表現型が得られた系統についてバッテリーには含まれていないin-depth解析を行った。具体的にはサーカディアンリズムのような長期間の計測が必要な実験や、薬物投与による表現型レスキューなど時間や手間を要する特殊な解析を実施した。また、日本科学未来館では、胚操作技術により感染事故等で行動拠点への搬入が困難なマウスのクリーン化や、効率的なマウスの繁殖等の支援を行った。

### (4) 支援の成果

本支援活動において、6年間でのべ156件のマウス行動解析支援を行い、48件の支援関連論文を学術誌にて報告した（次ページ以降参照）。その結果、前支援体制よりこれまでに206系統、11606匹分の行動データを取得し、論文化された60系統を含む3935匹分のデータをデータベースにて公開した。これらの行動解析データ付き脳サンプル（3382個）及び、血液サンプル（1551匹分）をリソース化した。また、解析を行う人員として派遣される、若手研究者の育成を行った。

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	マウス行動解析支援	23	23
平成23年度		19	17
平成24年度		27	26
平成25年度		25	24
平成26年度		34	34
平成27年度		34	32

**(5) 発表論文等** ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は60~63ページに掲載。

**【雑誌論文 (48件)】**

Ohashi, R., Takao, K., Miyakawa, T. & Shiina, N. Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci. Rep.* 2016. 6:20775. doi: 10.1038/srep20775.

本研究では、神経細胞のシナプス刺激に応じて引き起こされる局所的なタンパク質合成に関わる因子、RNG105 (Caprin1) のヘテロ欠損マウスを作製し、網羅的行動解析を行った。RNG105は、近年、自閉症スペクトラムと関連がある遺伝子として報告されている。解析の結果、同ヘテロ欠損マウスは、社会的相互作用や目新しさへの反応、状況変化への対応が低下していることが明らかになった。

Shoji, H., Takao, K., Hattori, S. & Miyakawa, T. Age-related changes in behavior in C57BL/6J mice from young adulthood to middle age. *Mol. Brain.* 2016 ;9 (1) :11. doi: 10.1186/s13041-016-0191-9.

本研究では、これまでの行動解析の支援的共同研究にて取得した61系統の遺伝子改変マウスの統制群 (C57BL/6J) 1739匹分の大規模データを活用し、マウスの週齢が各行動指標に与える影響を解析した。その結果、加齢に伴う不安様行動やうつ様行動の低下等、解析を行った12種類の行動実験のうち11種類の実験において、それらの行動指標が顕著に週齢の影響を受けていることが明らかになった。

Ageta-Ishihara, N., Yamazaki, M., Konno, K., Nakayama, H., Abe, M., Hashimoto, K., Nishioka, T., Kaibuchi, K., Hattori, S., Miyakawa, T., Tanaka, K., Huda, F., Hirai, H., Hashimoto, K., Watanabe, M., Sakimura, K. & Kinoshita, M. A CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold facilitates glutamate clearance. *Nat. Commun.* 2015 6:10090. doi: 10.1038/ncomms10090.

本研究では、CDC42EP4を含むタンパク質複合体の機能により、グルタミン酸トランスポーターがシナプス周囲に集積することを明らかにした。CDC42EP4を欠損させたマウ

スでは、同トランスポーターがシナプス周囲から遠ざかり、グルタミン酸浄化効率が低下し、運動能力が低下したことから、CDC42EP4が小脳の運動制御機能に必須であることがわかった。

**(6) その他**

本支援活動により得られた行動データは、マウス表現型データベースにて公開している (<http://www.mouse-phenotype.org/>)。これまでに、論文として出版された60系統を含む3935匹のデータ及び、各種遺伝子改変マウスの野生型コントロールとして使用されたC57BL/6垂系統のマウスのデータ1965匹分を登録した。実験プロトコルの標準化のため、同サイトにて、行動実験画像解析ソフトウェアも無償公開している。これらソフトウェアを使用した実験プロトコルは *Journal of Visualized Experiments* で動画論文として公開しており、現在4つの行動テストについて動画論文が出版済である。また、包括脳プラットフォーム (<http://cbsn.neuroinf.jp/>) にて、実験プロトコルやマウスの準備方法などを掲載し、神経科学者SNS (<http://neurosci-sns.nips.ac.jp/>) のコミュニティにて、研究の手法に関する質問を受付けており、これらのサイトを通じて、研究者間の情報共有を行っている。

マウス繁殖や胚操作の支援を行っている日本科学未来館では、科学コミュニケーションを積極的に行っており、常設スペースにおいて、遺伝子改変マウスを活用した脳科学研究を広く一般に紹介する取り組みを実施している。

支援課題

【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 山中 章弘	生理学研究所 細胞生理研究部門	視床下部神経による本能行動制御のメカニズム解明
2 久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	代謝型グルタミン酸受容体点変異マウスの行動解析
3 荒木 敏之	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第五部	NHE5ノックアウトマウスの行動解析
4 梅村真理子	東京薬科大学 生命科学部	ストレス応答性タンパク質欠損マウスの行動解析
5 上野 直人	基礎生物学研究所 形態形成研究部門	Prickle変異マウスの行動解析
6 木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科	ドーパミン神経系におけるseptinの機能解析を目指したマウス行動解析
7 富山 貴美	大阪市立大学 大学院医学研究科	APP E693Delta変異ノックインマウスの行動解析
8 村松 一洋	群馬大学 大学院医学系研究科	Restless Legs Syndrome関連遺伝子欠損マウスの行動解析
9 白川 久志	京都大学 大学院薬学研究科	TRPM2欠損マウスの網羅的行動解析
10 澤本 和延	名古屋市立大学 大学院医学研究科	インターフェロンにより誘発される脳機能障害の解析
11 森 泰生	京都大学 大学院工学研究科	Ca <sup>2+</sup> チャンネル発現制御タンパク質Caprinの扁桃体における恐怖記憶制御機能への関与
12 辻野 薫里	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター	CBA/N系統における光周性表現型の解析
13 貫名 信行	理化学研究所 脳科学総合研究センター 構造神経病理研究チーム	ハンチントン病関連分子ノックアウトマウスの行動解析
14 貫名 信行	理化学研究所 脳科学総合研究センター 構造神経病理研究チーム	パーキンソン病関連分子ノックアウトマウスの行動解析
15 田中 謙二	生理学研究所 分子神経生理研究部門	グリア細胞機能不全マウスの行動解析
16 古屋 茂樹	九州大学 大学院農学研究院	コンディショナルPhgdh KOマウスの行動解析
17 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	てんかん・発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの網羅的行動テストバッテリースクリーニングによる生体内分子機能解析
18 重本 隆一	生理学研究所 脳形態解析研究部門	海馬シナプスの左右非対称性を失った遺伝子変異マウスの行動解析
19 小峰由里子	基礎生物学研究所 脳生物学研究部門	Zfhx2遺伝子欠損マウスの行動解析
20 向井 秀幸	神戸大学 バイオシグナル研究センター	タンパク質リン酸化酵素PKN1遺伝子改変マウスの行動解析
21 井上 聡	埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター	ホルモン受容体標的遺伝子の遺伝子改変マウスを用いた高次脳機能における役割の解明
22 等 誠司	生理学研究所 分子神経生理研究部門	新生仔期ストレスマウスの行動解析
23 等 誠司	生理学研究所 分子神経生理研究部門	RNF20ノックアウトマウスの行動解析

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 榎 正幸	筑波大学 大学院人間総合科学研究科	Wnt活性化因子Ccd1欠損マウスの行動解析
2 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科	脳コンドロイチン硫酸合成抑制による行動変化の解析
3 森 泰生	京都大学 工学系研究科	Ca <sup>2+</sup> チャンネル発現制御タンパク質Caprinの扁桃体における恐怖記憶制御機能への関与
4 荒木 敏之	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第5部	NHE5ノックアウトマウスの行動解析
5 入野 康宏	神戸大学 大学院医学研究科	食品添加物摂取時のマウスの行動解析
6 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テスト
7 向井 秀幸	神戸大学 バイオシグナル研究センター	プロテインキナーゼPKN1遺伝子のキナーゼネガティブ変異ノックインマウスを用いた機能解析
8 岡崎 康司	埼玉医科大学 医学部	ペルオキシソーム局在プロテアーゼ欠損マウスの行動解析
9 久保 義弘	生理学研究所 神経機能素子研究部門	オーファン代謝型受容体ノックアウトマウスの行動解析

10	片岡 徹	神戸大学 大学院医学研究科	背側終脳特異的Rapgef2ノックアウトマウスの行動解析
11	鳥羽 栞	大阪市立大学 医学部	滑脳症新規治療薬開発のための薬剤スクリーニング
12	勝山 裕	東北大学 大学院医学研究科	皮質層構造異常マウスの行動解析
13	安村 美里	東京大学 大学院医学系研究科	精神遅滞原因遺伝子IL1RAPL1欠損マウスの表現型解析
14	上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	系統的行動解析を用いたSeptin欠損マウスの解析
15	井上 聡	埼玉医科大学 医学部	ホルモン受容体標的遺伝子の遺伝子改変マウスを用いた高次脳機能における役割の解明
16	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	慢性疼痛の発生維持機構の解析
17	古屋 茂樹	九州大学 大学院農学研究院	脳特異的セリン合成不全マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明

【平成24年度】

	氏名	所属先	課題名
1	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性プロトンチャネルノックアウトマウスの行動解析
2	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性ホスファターゼノックアウトマウスの行動解析
3	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位センサーを持った機能未知タンパク質の機能解析
4	三浦 直行	浜松医科大学 医学部 医学科	Foxk2遺伝子の機能解明
5	森 泰生	京都大学 大学院工学研究科	Ca <sup>2+</sup> チャネル発現制御タンパク質Caprinの扁桃体における恐怖記憶制御機能への関与
6	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	protrudinによるシナプス制御機構
7	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	高次脳機能の構築におけるCHD8の機能解析
8	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスに対する薬物投与と反応の行動解析による機能障害パスウェイ同定
9	上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	系統的行動解析を用いたセプチン欠損マウスの解析
10	桜井 武	金沢大学 大学院医学系研究科	オレキシン1受容体欠損マウスの行動解析
11	服部 光治	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	リーリン機能低下による脳機能への影響解明
12	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
13	大西 新	放射線医学総合研究所	遺伝子改変マウスにおけるPoly IC投与による行動障害の解析
14	片岡 徹	神戸大学 大学院医学研究科	背側終脳特異的Rapgef2ノックアウトマウスの学習・記憶の解析
15	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	慢性疼痛の発生維持機構の解析
16	安村 美里	東京大学 大学院医学系研究科	精神遅滞原因遺伝子IL1RAPL1欠損マウスの表現型解析
17	久恒 智博	理化学研究所 発生神経生物研究チーム	カルシウムチャネル変異マウスの行動解析
18	小峰由里子	基礎生物学研究所 脳生物学研究部門	Zfx2遺伝子欠損マウスの行動解析
19	小池千恵子	立命館大学 薬学部	記憶学習のメカニズムを視覚から探索する
20	重本 隆一	生理学研究所 脳形態解析研究部門	電位依存性カルシウムチャネルの機能
21	入野 康宏	神戸大学 医学研究科 脂質生化学分野質量分析総合センター	食品添加物摂取時のマウスの行動解析
22	古屋 茂樹	九州大学 大学院農学研究院	コンディショナルPhgdh KOマウスの行動解析
23	鳥羽 栞	大阪市立大学 医学部	滑脳症モデルマウスを用いたカルパイン阻害薬による滑脳症治療法の開発
24	榎 正幸	筑波大学 大学院人間総合科学研究科	Ccd1/Dixdc1の網羅的行動解析
25	岡崎 康司	埼玉医科大学 医学部	Tysnd1欠損マウスの行動解析
26	三橋 隆行	慶應義塾大学 医学部	薬物胎内曝露が大脳皮質発生を障害するメカニズムの解明

## リソース・技術開発支援活動

### 【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科	コンドロイチン硫酸合成酵素と脳機能
2 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	時計関連遺伝子欠損マウスの行動様式解析
3 西頭 英起	宮崎大学 医学部	中枢神経系における小胞体品質管理の役割の解明
4 椎名 伸之	基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究部門	神経樹状突起へのmRNA輸送および局所的翻訳の解析
5 片岡 徹	神戸大学 大学院医学研究科	Rapgef6ノックアウトマウスの行動解析
6 上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学系研究科	網羅的行動テストバッテリーを用いたSeptin欠損マウスの解析
7 三橋 隆行	慶應義塾大学 医学部	薬物胎内曝露が大脳皮質発生を障害するメカニズムの解明
8 片野 泰代	関西医科大学 医学部 医化学	神経障害性疼痛関連分子の機能解析
9 白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	protrudinによるシナプス制御機構
10 片野 泰代	関西医科大学 医学部 医化学	神経障害性疼痛関連分子の機能解析
11 岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位センサーを持った機能未知タンパク質の機能解析
12 岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性プロトンチャンネルノックアウトマウスの行動解析
13 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
14 岡崎 康司	埼玉医科大学 医学部	Tysnd1欠損マウスの網羅的行動解析
15 西原 祥子	創価大学 工学部 生命情報工学科	硫酸化修飾欠損個体の行動様式の解析
16 田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	常染色体性精神遅滞原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
17 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	K-Ras 制御因子SCOP の行動様式解析
18 清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	時計遺伝子関連分子の前脳特異的な破壊動物を用いた行動様式解析
19 入野 康宏	神戸大学 大学院医学研究科	AI負荷時におけるマウスの行動解析
20 白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	高次脳機能の構築におけるCHD8の機能解析
21 白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	高次脳機能の構築におけるDuplinの機能解析
22 井上 裕康	奈良女子大学 生活環境学部	核内受容体PPARの脳機能における役割
23 山川 和弘	理化学研究所 脳科学総合研究センター	Ts1Cjeマウスの網羅的表現型解析
24 小池千恵子	立命館大学 薬学部	記憶学習のメカニズムを視覚から探索する

### 【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
1 林 崇	国立精神・神経医療研究センター	興奮性シナプスにおけるグルタミン酸受容体分子修飾の解析
2 五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科	コンドロイチン硫酸合成の異常に基づく高次脳機能の変化解析
3 棚 橋浩	信州大学 医学系研究科	神経・筋接合に必須のレセプター蛋白LRP4の脳中枢神経系における役割
4 谷口 雅彦	札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所細胞科学部門	神経回路形成におけるセマフォリンの機能
5 服部 光治	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	リーリン機能低下が行動に及ぼす影響の解明
6 椎名 伸之	基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究部門	神経mRNA輸送・局所的翻訳に関わるRNGファミリータンパク質の高次脳機能解析
7 藤谷 昌司	大阪大学 分子神経科学講座	16p13.11重複BAC-Tgマウスの網羅的行動解析により、疾患モデル動物として確立する
8 荒木 敏之	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第五部	NHE5変異マウスフェノタイプの解析

9	池田真理子	神戸大学 大学院医学研究科 医科学専攻	福山型筋ジストロフィーの脳における病態解析
10	清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	時計遺伝子関連分子の前脳特異的な破壊動物を用いた行動様式解析
11	上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	系統的行動解析を用いたSeptin欠損マウスの解析
12	清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	K-Ras 制御因子SCOP の行動様式解析
13	清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	時計関連遺伝子欠損マウスの行動様式解析
14	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛関連分子の高次脳機能に与える影響
15	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛関連分子のシナプス可塑性における機能解析
16	西原 祥子	創価大学 工学部 生命情報工学科	硫酸化修飾欠損個体の行動様式の解析
17	岸 将史	生理学研究所 大脳皮質研究系 脳形態解析研究部門	神経突起の形態形成に異常を呈する遺伝子操作マウスの行動解析
18	小池千恵子	立命館大学 薬学部大学院生命科学研究科	網膜変性疾患モデルマウスの網羅的行動解析
19	下畑 充志	理化学研究所 神経遺伝研究チーム	Ts1Cjeマウスの網羅的表現型解析
20	入野 康宏	神戸大学 大学院医学研究科	AI負荷時におけるマウスの行動解析
21	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性ホスファターゼノックアウトマウスの行動解析
22	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性プロトンチャンネルノックアウトマウスの行動解析
23	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位センサーを持った機能未知タンパク質の機能解析
24	三橋 隆行	慶應義塾大学 医学部	薬物胎内曝露が大脳皮質発生を障害するメカニズムの解明
25	椎名 伸之	基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究部門	神経樹状突起mRNA輸送・局所的翻訳の高次脳機能解析
26	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
27	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	常染色体性精神遅滞原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
28	片岡 徹	神戸大学 大学院医学研究科	Rapgef6ノックアウトマウスの行動解析
29	本間 光一	帝京大学 薬学部	早期学習の習得能力に及ぼすホルモンの行動学的解析
30	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	protrudinによる神経機能制御機構
31	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	高次脳機能の構築におけるCHD8の機能解析
32	白根 道子	九州大学 生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門	高次脳機能の構築におけるDuplinの機能解析
33	上野 浩司	安田女子大学 家政学部	免疫系分子Fc受容体の中枢神経系における機能の解明
34	木原 章雄	北海道大学 大学院薬学研究院 生化学研究室	シェーグレン-ラルソン症候群原因遺伝子Aldh3a2ノックアウトマウスの行動解析

【平成27年度】

氏名	所属先	課題名
1 重本 隆一	IST Austria Molecular neuroscience	Role of R-type calcium channels in the medial habenula to interpeduncular nucleus pathway
2 林 周一	理化学研究所 脳科学総合研究センター	ヒトのてんかん原因遺伝子を欠損したマウスの行動解析
3 加藤 忠史	理化学研究所 脳科学総合研究センター	脳特異的Atp2a2遺伝子ヘテロノックアウトマウスの網羅的行動解析
4 畑田 出穂	群馬大学 生体調節研究所ゲノム科学リソース分野	自閉症モデルマウスの作製
5 伊藤 尚文	熊本大学 神経分化学	神経幹細胞制御因子Tsukushi変異による行動異常の解析
6 服部 光治	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	リーリン機能低下が行動に及ぼす影響の解明
7 上田(石原) 奈津実	名古屋大学 大学院理学研究科	Septin欠損マウスの神経機能に焦点をあてた系統的行動解析

## リソース・技術開発支援活動

8	山岸 覚	浜松医科大学 解剖学講座 神経機能学分野	発生期における大脳皮質神経細胞移動異常がもたらす行動学への影響
9	細田 洋司	国立循環器病研究センター 再生医療部	脳発達プログラミングと生後精神行動異常について
10	清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	K-Ras 制御因子SCOP の行動様式解析
11	清水貴美子	東京大学 大学院理学系研究科	時計遺伝子関連分子の前脳特異的な破壊動物を用いた行動様式解析
12	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性ホスファターゼノックアウトマウスの行動解析
13	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位依存性プロトンチャネルノックアウトマウスの行動解析
14	岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科	電位センサーを持った機能未知タンパク質の機能解析
15	椎名 伸之	基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究部門	神経樹状突起mRNA輸送・局所的翻訳の高次脳機能解析
16	岸 将史	生理学研究所 大脳皮質研究系 脳形態解析研究部門	神経突起の形態形成に異常を呈する遺伝子操作マウスの行動解析
17	五十嵐道弘	新潟大学 大学院医歯学総合研究科	神経可塑性に関与する遺伝子改変マウスの行動解析
18	上野 浩司	川崎医療短期大学 臨床検査科	免疫系分子Fc受容体の中枢神経系における機能の解明
19	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛関連分子のシナプス可塑性における機能解析
20	片野 泰代	関西医科大学 医学部医化学	神経障害性疼痛関連分子の高次脳機能に与える影響
21	本間 光一	帝京大学 薬学部	学習能力を向上させるホルモンの作用メカニズムの解析
22	片岡 徹	神戸大学 大学院医学研究科	Rapgef6ノックアウトマウスの行動解析
23	三橋 隆行	慶應義塾大学 医学部	薬物胎内曝露が大脳皮質発生を障害するメカニズムの解明
24	木下 専	名古屋大学 大学院理学研究科	系統的行動テストバッテリーを用いたSept3欠損マウスの解析
25	下畑 充志	理化学研究所 神経遺伝研究チーム	Ts1Cjeマウスの網羅的表現型解析
26	西原 祥子	創価大学 工学部 生命情報工学科	硫酸化修飾欠損個体の行動様式の解析
27	林 崇	国立精神・神経医療研究センター	興奮性シナプスにおけるグルタミン酸受容体分子修飾の解析
28	小池千恵子	立命館大学 薬学部大学院生命科学系研究科	初期視覚系疾患モデルマウスの網羅的行動解析
29	荒木 敏之	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第五部	NHE5変異マウスフェノタイプの解析
30	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	発達障害原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
31	田中 輝幸	東京大学 大学院医学系研究科	常染色体性精神遅滞原因遺伝子ノックアウトマウスの行動テストバッテリーによる記憶・学習機能解析
32	池田真理子	神戸大学 大学院医学研究科 医科学専攻	福山型筋ジストロフィーの脳における病態解析



## 神経生理研究リソース支援活動

拠点代表者 **虫明 元** 東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究分担者 **片山 統裕** 東北大学・大学院情報科学研究科・准教授

**田中 徹** 東北大学・大学院医工学研究科・教授

### (1) 支援開始当初の背景

脳活動の計測技術は、電気、光学、化学的定量化などの個別の技術の進歩とともに急速に進歩している。特にLSI研究で培われた半導体微細加工技術を応用したマイクロマシニングを用いることで、高精度かつ多様なデザインのシリコンベース神経電極が作製できるようになった。一方で急速に台頭してきた技術である光遺伝学に関しては、細胞選択的に遺伝子導入して刺激できるが、実際には導入した光感受性物質の特性により光刺激術も工夫する必要があり、その光刺激技術にもシリコンベース神経電極が必要と想定された。

### (2) 支援の目的

神経細胞活動計測に必要な新しい多機能集積化電極の開発。電気、光、薬物注入、センサ（化学、磁気等）、情報処理用LSIチップの搭載により多機能化と高性能化を目指す。周辺技術の開発も行い、神経プロービングシステムとしての完成を目指す。また多点独立で光刺激できる光刺激装置を開発して支援する。

### (3) 支援の手法

田中グループは多機能集積化マルチ電極の試作と多機能化の要素技術開発、及び虫明グループ・片山グループと連携して電極性能を評価し、電極プラットフォームの充実化と性能向上を行った。虫明グループは、電極の動物実験への応用研究をすすめるために動物実験における多点電極の応用を被非支援者に協力しつつ推進した。また、田中グループと連携して問題点や課題を検討し設計に反映させた。片山グループは、ラットやマウスの脳スライス、及び生体内の脳において電極特性の計測・解析を行い、多機能集積化電極の評価方法、及び記録された信号処理のためのハード・応用ソフトを含めた電極活用支援システムを開発し、電極の効率的な制作を行えるようにした。さらに行動実験に応用するために頭部不動状態でも自由行動に似た環境を構築できる小動物VRシステムを開発し支援した。

### (4) 支援の成果

- 1.複数の神経細胞活動を記録する多点電極の提供
- 2.チャンネルロドプシン発現細胞への光刺激研究を行うための光刺激レーザ光源、光ファイバ電極とその光出力を修飾する

ためのバスドライブ電源の提供

3.光遺伝学的手法を用いて顕微鏡下で多点独立して光刺激をするための刺激装置の提供

上記支援先を公募し、拠点メンバと外部審査委員とで審査し、必要に応じてサイトビジットを行って支援希望先にシステムが設置可能であることを確認の上で採択した。

主な支援の成果は以下の通りである。光遺伝学に多点電極技術を組み合わせた新しい実験系が構築できた。光遺伝学的なてんかん動物モデルを多点電極で調べて、海馬内の信号伝播の様子を解明した (Osawa et. al 2013)。光刺激と組み合わせ、神経可塑性のスライスによる研究を行った (Ohta et.al 2013)。光遺伝学により体性感覚を光刺激で調べる系を構築した (Honjo et.al 2014)。新しい神経科学的な技術を組み合わせた研究が可能になった。神経技術に関する交流を行うことで新たな技術の導入を促進できた。

#### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成22年度	多点電極支援と光刺激支援	8	8
平成23年度		14	14
平成24年度		15	15
平成25年度		16	16
平成26年度		17	17
平成27年度		15	15

(5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は64ページに掲載。

#### 【雑誌論文 (17件)】

Honjoh T, et. al., Optogenetic patterning of whisker-barrel cortical system in transgenic rat expressing channelrhodopsin-2. PLoS One. 2014 (H26)

視線制御に関与する前庭神経核と舌下神経前位核における八尾らはラットの体性感覚、末梢神経にチャンネルロドプシンを発現させることで、従来はできなかった光による時空間制御された体性感覚刺激と応答を中枢で調べられるようになった。

Osawa S, et.al., Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. PLoS

One. 2013 10;8 (4) :e60928. (H25)

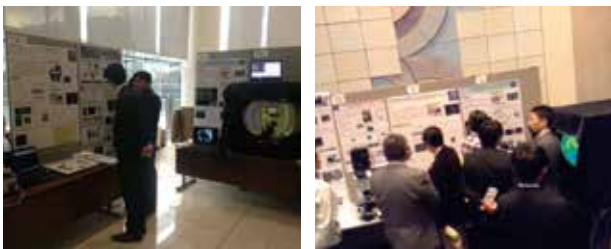
富永グループは、チャンネルロドプシンを発現したラットをもちいて海馬に特定のパルス列で光刺激を行うと非常に再現性の良い「てんかん発作」動物モデルを作成できた。

Ohta H, Paired stimulation between CA3 and CA1 alters excitability of CA3 in the rat hippocampus. *Neurosci Lett.* 2013 (H25)

太田グループがチャンネルロドプシンを発現したラットを多点独立刺激と電極による活動記録を組み合わせることで海馬CA3からCA1への投射細胞に、逆行性に興奮性の上昇が見られた。

### (6) その他

包括脳ワークショップでは電極・刺激装置・小動物VR等の支援機器の展示を毎回行い、支援技術内容の詳細説明と様々な技術的な相談を受けた。また、光技術に関しては、東北大学の八尾研究室との共催で、技術説明会を夏の包括脳ワークショップと連動して開催した。



写真：包括脳 冬のワークショップで実施したリソース支援用電極・装置等実機デモの様子  
(左：2014年12月 東京医科歯科大学，右：2015年12月 日本学術センター一橋会館)

2014年日本神経科学大会（横浜）においては、バーチャルリアリティ技術の神経科学への応用の現在と今後の展開について紹介するためのオーガナイズドセッションを企画した。100名を超える聴衆の前で包括脳ネットワークによる支援の取り組みについて紹介した。

このほか、2010年～2012年の3年間、毎年11月に東北大学で開催される電子情報通信学会ニューロコンピューティング (NC) 研究+MEとバイオサイバネティクス (MBE) 研究会において招待講演を企画し、多機能電極、オプトジェネティクスや神経データ解析に関する最先端の研究者による講演会(電子情報通信学会との共催)を開いて情報提供を行った。

拠点専用のホームページを開設し、技術内容の紹介や成果公開情報を外部に向けて積極的に発信した。その他、拠点メンバーのホームページでも同様の情報公開を行った。

#### ●包括脳型脳科学研究推進支援ネットワーク

『脳活動計測・操作のための集積型素子とソフトウェアの開発』

[http://www.biomdl.ecei.tohoku.ac.jp/hokatsu\\_nou/](http://www.biomdl.ecei.tohoku.ac.jp/hokatsu_nou/)

#### ●東北大学大学院医学系研究科生体システム生理学

<http://www.neurophysiology.med.tohoku.ac.jp/>

#### ●東北大学大学院医工学研究科医用ナノシステム学

<http://www.lbc.mech.tohoku.ac.jp/>

#### ●東北大学大学院情報科学研究科バイオモデリング論

<http://www.biomdl.ecei.tohoku.ac.jp/>

## 支援課題

## 【平成22年度】

氏名	所属先	課題名
1 夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	脳で観察される、自発脳波の空間的同期性測定
2 平瀬 肇	理化学研究所 脳科学総合研究センター	シリコン多点記録電極を利用したin vivo脳活動のコネクションおよび可塑性の評価
3 中里 信和	東北大学 医学部運動再建学分野	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
4 小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
5 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的機能プローブによる神経ネットワークの動態解析
6 富永 悌二	東北大学 医学部神経外科学分野	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
7 知見 聡美	生理学研究所 総合生理研究系	チャンネルロドプシン光刺激制御システムを用いた大脳皮質運動制御機構の解析
8 長谷川 功	新潟大学 医学部	サル下側頭葉の2次元光刺激による逆行性V1脳活動の計測

## 【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による神経ネットワークの動態解析
2 神谷 厚範	国立循環器病研究センター	循環調節に関わる脳自律神経系システムを解明する研究
3 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
4 中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
5 富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
6 小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
7 平瀬 肇	理化学研究所 脳科学総合研究センター	シリコン多点記録電極を利用したin vivo脳活動のコネクションおよび可塑性の評価
8 夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	海馬スライスで観察される、 $\beta$ 波、てんかん波の空間的同期性の違いについての研究
9 知見 聡美	生理学研究所 総合生理研究系	チャンネルロドプシン光刺激制御システムを用いた大脳基底核による運動制御機構の解析
10 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による神経ネットワークの動態解析
11 神谷 厚範	国立循環器病研究センター	循環調節に関わる脳自律神経系システムを解明する研究
12 長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
13 中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
14 富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析

## 【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 青沼 仁志	北海道大学 大学院生命科学院	昆虫の行動スイッチングにともなう脳活動の変容
2 太田 宏之	防衛医科大学校 生理学講座	大脳基底核における情報集約過程の解析
3 八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による神経ネットワークの動態解析
4 筒井健一郎	東北大学 大学院医学系研究科	多点電極を用いた前頭連合野における「がまん」にかかわる神経活動の解析
5 柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	GABA神経伝達障害マウスの脳機能計測、パート2
6 磯村 宣和	理化学研究所 脳科学総合研究センター	光刺激-マルチニューロン記録法による運動情報の形成機構の解析
7 神谷 厚範	国立循環器病研究センター	循環調節に関わる脳自律神経系システムを解明する研究
8 小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
9 夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	海馬スライスで観察される、 $\beta$ 波、てんかん波の空間的同期性の違いについての研究

## リソース・技術開発支援活動

10	平瀬 肇	理化学研究所 脳科学総合研究センター	シリコン多点記録電極を利用したin vivo脳活動のコネクションおよび可塑性の評価
11	富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
12	中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
13	長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
14	南部 篤	生理学研究所 生体システム研究部門	多点同時光刺激による大脳基底核の機能に関する研究
15	富田 浩史	岩手大学工学部	ChR2発現網膜の視覚神経ネットワーク解析

### 【平成25年度】

	氏名	所属先	課題名
1	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による神経ネットワークの動態解析
2	青沼 仁志	北海道大学 大学院生命科学院	昆虫の行動スイッチングにともなう脳活動の変容
3	平瀬 肇	理化学研究所 脳科学総合研究センター	シリコン多点記録電極を利用したin vivo脳活動のコネクションおよび可塑性の評価
4	礪村 宜和	玉川大学・脳科学研究所	光刺激-マルチニューロン記録法による運動情報の形成機構の解析
5	柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	GABA神経伝達障害マウスの脳機能計測、パート3
6	夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	海馬スライスで観察される、 $\beta$ 波、てんかん波の空間的同期性の違いについての研究
7	富田 浩史	岩手大学 工学部	ChR2発現網膜の視覚神経ネットワーク解析
8	小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
9	宋 文杰	熊本大学 大学院生命科学研究科	聴覚皮質局所回路に関する研究
10	富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
11	中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
12	神谷 厚範	国立循環器病研究センター	循環調節に関わる脳自律神経系システムを解明する研究
13	南部 篤	生理学研究所 生体システム研究部門	多点同時光刺激による大脳基底核の機能に関する研究
14	太田 宏之	防衛医科大学校 生理学講座	大脳基底核における情報集約過程の解析
15	長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
16	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による神経ネットワークの動態解析

### 【平成26年度】

	氏名	所属先	課題名
1	松井 広	東北大学 大学院医学系研究科	神経過興奮の伝播機構の光遺伝学的解析
2	富田 浩史	岩手大学 工学部	ChR2発現網膜の視覚神経ネットワーク解析
3	青沼 仁志	北海道大学 大学院生命科学院	昆虫の行動スイッチングにともなう脳活動の変容
4	宋 文杰	熊本大学 大学院生命科学研究科	視床皮質並列回路間の相互作用
5	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による触覚パターン時空間認知の神経回路機構の解明
6	小山 純正	福島大学 共生システム理工学類	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
7	柳川右千夫	群馬大学 大学院医学系研究科	GABA神経伝達障害マウスの脳機能計測、パート3
8	神谷 厚範	国立循環器病研究センター	循環調節に関わる脳自律神経系システムを解明する研究
9	礪村 宜和	玉川大学・脳科学研究所	光刺激-マルチニューロン記録法による運動情報の形成機構の解析
10	筒井健一郎	東北大学 大学院生命科学研究科	多点電極を用いた前頭連合野における「がまん」にかかわる神経活動の解析
11	江川 遼	東北大学 大学院生命科学研究科	細胞機能の光操作・光計測を同時に実現する光遺伝学実験装置の構築

12	中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
13	富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
14	南部 篤	生理学研究所 生体システム研究部門	多点同時光刺激による大脳基底核の機能に関する研究
15	長谷川 功	新潟大学 医学部	霊長類大脳における光遺伝学的手法の開発
16	太田 宏之	防衛医科大学校 生理学講座	大脳基底核線条体の時間窓
17	夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	脳スライスにおける神経リズム時空間パターンに関する研究

【平成27年度】

	氏名	所属先	課題名
1	青沼 仁志	北海道大学 大学院生命科学院	昆虫の適応的な行動スイッチングにともなう脳活動の変容
2	八尾 寛	東北大学 大学院生命科学研究科	光学的手法による触覚パターン時空間認知の神経回路機構の解明
3	小山 純正	福島大学 共生システム	レム睡眠の発現を調節する脳幹ニューロンの相互作用について
4	松井 広	東北大学 大学院医学系研究科	神経過興奮の伝播機構の光遺伝学的解析
5	礪村 宜和	玉川大学・脳科学研究所	光刺激-マルチニューロン記録法による運動情報の形成機構の解析
6	富永 悌二	東北大学 大学院医学系研究科 神経外科学	光受容体刺激によるてんかん活動への介入と解析
7	中里 信和	東北大学 大学院医学系研究科 てんかん学	ラットてんかんモデルの多点電極記録による脳波活動解析
8	松本 惇平	富山大学 大学院医学薬学部	空間情報生成のためのラットの感覚統合様式の神経生理学的研究
9	神谷 厚範	国立循環器病研究センター	網羅的多点電極の開発
10	平田 豊	中部大学 工学部	前庭小脳におけるWhole body adaptationの表現解析
11	筒井健一郎	東北大学 大学院生命科学研究科	多点電極を用いた前頭連合野における「がまん」にかかわる神経活動の解析
12	夏目季代久	九州工業大学 大学院生命体工学研究科	脳スライス及び急性脳における神経リズムに関する研究
13	川口 拓之	産業技術総合研究所 人間情報研究部門	深部脳機能と脳表血行動態の同時計測システムの開発と細胞レベルの生理的関連性の解析
14	太田 宏之	防衛医科大学校 生理学講座	大脳基底核線条体の時間窓
15	稲瀬 正彦	近畿大学 医学部	時間情報処理に関わる大脳皮質と大脳基底核との機能連関

# グリア機能解析

拠点代表者 井上 和秀 九州大学・大学院薬学研究院・薬理学分野・教授

## (1) 支援開始当初の背景

脳科学は長い歴史を持ち、また様々な周辺学問領域と結びつくことによって学際的な展開も進みつつある大きな領域である。生後における脳の機能発達の時期は、既に胎児期に大枠が形成されたニューロン・ネットワークに、生後に増殖・分化するグリア・ネットワークが重なり合い、双方向的な機能制御が確立する過程と一致する。またグリアの量的豊富さと多様性は哺乳類、特に霊長類において最も顕著であり、脳の多様な高次機能にグリア細胞は密接に関連していることを示唆する。更に成熟脳において、ニューロン・ネットワークを制御するグリア由来のシグナルとして様々なグリオトランスミッターが同定されており、その機能をイメージングなどの手法を用いて組織・個体レベルで解析することが、脳機能をより広い視野から捉えるために必要である。

## (2) 支援の目的

本事業では、特に研究進展が著しいミクログリア機能に焦点を当て、研究発展に資する新技術を開発すると共に、グリア研究に新規参入される若手研究者への技術供与とその後の研究のサポートを、全国規模で公募し適切と評価されたグループに対して行う。

## (3) 支援の手法

- ①支援先では、アストロサイトの初代培養中にミクログリアが混在して、実験結果の解析が困難となっていた。混在するミクログリアの完全な除去を開発するための技術支援等を行った。
- ②支援先で、脊髄損傷患者の臨床データを解析し、リスクファクターを探索し、モデル動物で検証するための遺伝子操作動物が必要となったことから、動物提供と技術支援等を行った。
- ③支援先では、ミクログリア内転写制御因子Runx2の役割をin vivoにて解析する研究ツール、Runx2 conditional欠損マウスを新規に開発する際の技術支援等を行った。
- ④脳内ヒスタミンのクリアランスにはアストロサイトが重要であるので、支援先でヒトの初代培養アストロサイトを用いた研究を遂行するために技術支援等を行った。

## (4) 支援の成果

本事業で支援した若手研究者らは、上記のように難易度の

高い研究でそれぞれ優れた成果を挙げ、それらを多くの国際学術誌に発表した。このように、本事業は若手研究者におけるグリア研究の裾野を広げるという当初目的を十分に達成し、しかもそれぞれの研究はこれまでに解決されなかった諸問題をクリアーにするという大きな貢献を果たした。

### 【支援件数】

年度	業務(支援)内容	申請数	採択数
平成23年度	ミクログリア研究支援	3	3
平成24年度		4	4
平成25年度		5	4
平成26年度		3	3

## (5) 発表論文等 ※代表的なもののみ以下に概要を記述。全論文は64~67ページに掲載。

### 【雑誌論文(48件)】

An analysis of skeletal development in osteoblast- and chondrocyte-specific Runx2 knockout mice. J Bone Miner Res. 28, 2064-2069.

本研究にて、我々が見出したミクログリア内転写制御因子Runx2の役割をin vivoにて解析する研究ツール、Runx2 conditional欠損マウスを新規に開発した。Runx2全身欠損マウスは骨格系異常をきたし、生後間もなく死亡するため、Runx2を生体個体レベルで解析することは今まで不可能であった。本研究ツールを使用することにより、ミクログリア内転写制御因子と各種中枢病態との関連性を追求することが可能である。

Molecular mechanism of histamine clearance by primary human astrocytes. Glia 61: 905-916, 2013

脳内に存在するヒスタミンは睡眠覚醒サイクルや認知機能を制御するアミンとして機能している。このヒスタミンのクリアランスには、アストロサイトが重要であると報告されているのみで、その分子機構については全くわかっていなかった。本研究ではヒトの初代培養アストロサイトを用いて、クリアランス機構を初めて明らかにしたものである。今後、この研究を基盤として更にヒスタミンのクリアランス機構の解明が進めば、脳内ヒスタミンが関与する病態の解明や治療法・診断法の開発につながる可能性が十分考えられる。

IRF8 is a critical transcription factor for transforming microglia into a reactive phenotype. Cell Rep. 2012 Apr 19;1 (4) :334-40

現在までに、多くのミクログリア由来のサイトカインや液性因子、および各種受容体が、様々なメカニズムで神経障害性疼痛に関与することが分かってきたが、それらがどのように遺伝子制御されているかは不明のままであった。本論文にて、末梢神経損傷後、ミクログリア特異的に増加したIRF8はミクログリアの各種神経障害性疼痛発症に重要な分子の発現制御を司っていることが明らかとなった。

## (6) その他

1. 平成24年2月26日、日本経済新聞：激しい痛みはなぜ起こる？末期がんや糖尿病、外科手術などで神経が傷つき発症する神経障害性疼痛のメカニズムについて申請者らの研究を多面的に紹介した。
2. 平成24年4月6日、日本経済新聞、激痛の原因物質特定：がんや糖尿病などで起こる神経障害性疼痛のスイッチを担うたんぱく質IRF8を発見した。
3. 平成24年4月6日、マイナビニュース、九大など、神経障害性疼痛が引き起こされる仕組みを解明：神経のダメージで発症する慢性的な激しい痛み（神経障害性疼痛）の原因タンパク質として「IRF8」を突き止めた。神経の損傷後、IRF8は脳・脊髄の免疫細胞と呼ばれる「ミクログリア」だけで増加しており、同細胞が過度な活性化状態を作り出すことで激しい痛みが引き起こされることが明らかになった。
4. 平成25年3月5日、マイナビニュース、アポトーシス細胞を貪食細胞が食する仕組みの一端を解明：プログラムされた細胞死である「アポトーシス」が生じた細胞が、マクロファージなどの貪食細胞によって取り込まれる際、細胞内にあるタンパク質をリン酸化する酵素「GRK6」（活性化したGタンパク質共役型受容体をリン酸化し、受容体の活性を低下させるタンパク質）が関与していることを見出した。
5. 平成25年2月10日、日本経済新聞、神経性の痛み薬開発に着手、申請者は国内企業と神経障害性疼痛治療薬の開発に着手した。

支援課題

【平成23年度】

氏名	所属先	課題名
1 岡田 誠司	九州大学 医学研究院 先端医療医学部門	Cell sorterを用いた生体内活性型ミクログリアの選択的回収法の確立
2 宝田 剛志	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	ミクログリア細胞に発現する時計遺伝子の機能解析プラットフォームの開発
3 吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	ミクログリアにおけるヒスタミン系の機能解析と分子イメージング

【平成24年度】

氏名	所属先	課題名
1 岡田 誠司	九州大学 医学研究院 先端医療医学部門	ミクログリアが脊髄損傷後の麻痺を増悪させるメカニズムの解析
2 吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	ミクログリアにおけるヒスタミン系の機能解析と分子イメージング
3 太田 悦郎	北里大学 医療衛生学部	パーキンソン病の原因分子LRRK2を欠損したミクログリア株の樹立
4 宝田 剛志	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	ミクログリア時計システムの同調機構に関する研究

【平成25年度】

氏名	所属先	課題名
1 岡田 誠司	九州大学 医学研究院 先端医療医学部門	ミクログリアが脊髄損傷後の麻痺を増悪させるメカニズムの解析
2 吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	ミクログリアにおけるヒスタミン系の機能解析と分子イメージング
3 宝田 剛志	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	ミクログリア時計システムの同調機構に関する研究
4 宮本 章歳	理化学研究所 脳科学総合研究センター / 発生神経生物研究チーム	ミクログリアの生理機能モニタリングセンサーの開発

【平成26年度】

氏名	所属先	課題名
1 神野 尚三 (大筆友博)	九州大学 医学研究院 基礎医学部門 生体制御講座 形態機能形成学分野	軸索輸送障害とミクログリアの相互作用に着目した新規ALS治療標的分子の開発
2 宮本 章歳	理化学研究所 脳科学総合研究センター 発生神経生物研究チーム	ミクログリア生理機能を誘導するカルシウム動態を特定するための測定システムの開発
3 吉川 雄朗	東北大学 大学院医学系研究科 機能薬理学分野	ミクログリアにおけるヒスタミン系の機能解析：培養脳スライス標本を用いた検討



## リソース・技術開発支援関連チュートリアル

## 精神疾患の画像研究スタートアップ

### 第1回・包括脳MRI脳画像チュートリアル

日時：平成23年1月16日（日） 13:00～16:00

会場：東京大学医学部附属病院 入院棟A15F 大会議室



#### プログラム

精神疾患画像研究の意義（精神医学者の立場から）		鈴木道雄先生（富山大学）
脳構造画像解析の実際	Part 1	
	T1強調画像・関心領域法	高橋 努 先生（富山大学）
	T1強調画像・VBM	根本清貴 先生（筑波大学）
	Imaging Genetics事始め	橋本亮太先生（大阪大学）
脳構造画像解析の実際	Part 2	
	拡散テンソル画像	青木茂樹先生（順天堂大学）
	精神疾患画像研究の意義（神経科学者の立場から）	
		田中沙織先生（大阪大学）
全体の質疑と討論		
個別質問対応		

## 精神疾患病態解明のための死後脳研究の進め方

日時：平成23年8月24日（水） 13:00～17:00

会場：神戸国際会議場501号室



#### プログラム

開会の挨拶 包括脳支援ネットワーク精神疾患拠点の目指すところ	東京大学	笠井 清登
イントロダクション 死後脳研究の重要性とブレインバンクの意識	理化学研究所	加藤 忠史
ブレインリソースの利用法	国立精神・神経医療研究センター	有馬 邦正
新潟大学の脳リソースとそれを用いた実験手法の実際	新潟大学 脳研究所	柿田 明美
精神疾患死後脳のトランスクリプトーム、メチローム解析の実際	東京大学	岩本 和也
死後脳切片を用いた形態学的研究の進め方と染色像の見方	東京都老人総合研究所	村山 繁雄
死後脳研究の注意点：倫理的側面と技術的側面	東北大学	富田 博秋
精神医療の現場での脳ドネーションの実際	名古屋大学	入谷 修司

## 精神疾患の脳画像研究チュートリアル

### 第2回・包括脳MRI脳画像チュートリアル

日時：平成24年1月22日（日） 9:00～17:00

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟7階 大会議室



#### プログラム

午前の部

「拡散テンソル画像解析入門」

I：拡散テンソル解析の基礎と応用（講義形式）

講師：阿部修、青木茂樹、堀正明

II：拡散テンソル解析の実際：FSL/TBSSチュートリアル

講師：下地啓五（チューター：阿部、青木、堀、鎌形康司、伊藤賢司、他）

FSL/TBSSを実際に動かしていただくチュートリアルです。

午後の部

「VBMを通して理解するSPMの表と裏」

## 「モデルマウス開発・系統的行動解析・機能分子発現解析」連携チュートリアル

### 「個体レベルでの脳機能解析支援：遺伝子改変マウスの作製から分子動態分析、行動解析まで」

日時：平成24年7月25日（水） 9:00～11:30

会場：仙台国際センター 桜2

#### プログラム：

遺伝子改変マウス作製支援の目的と概要

崎村 建司（新潟大学）

C57BL/6 系統遺伝子改変マウス作製方法の実際

阿部 学（新潟大学）

脳部位特異的遺伝子操作マウスの作製とその課題

森 寿（富山大学）

遺伝子改変マウスの網羅的行動解析—どのように行い、何がわかるのか—

宮川 剛（藤田保健衛生大）

多重・蛍光 in situ ハイブリダイゼーションによる遺伝子発現解析

山崎美和子（北海道大学）

凍結切断レプリカ免疫電子顕微鏡法：その有用性と問題点

重本 隆一（生理学研究所）

## 「神経細胞プロテオミクス」チュートリアル

### 「神経科学へのプロテオミクスの応用」

日時：平成24年7月25日（水） 13:00～15:00

会場：仙台国際センター 桜2

#### プログラム

神経細胞プロテオミクス支援活動の紹介

西岡 朋生（名古屋大学）

リン酸化プロテオミクスの威力とそれに基づく新しい世界観：この情報をどう使うか、何が可能か？

五十嵐道弘（新潟大学）

神経疾患研究とプロテオミクス

長谷川成人（東京都医学総合研究所）

質疑応答

## 「光技術・ウィルスベクター・大規模脳活動システム」

### 合同チュートリアル「脳神経機能のプロービングと操作：開発の現状と応用」

日時：平成24年7月27日（金） 9:00～12:10

会場：仙台国際センター 白樺1

#### プログラム

光技術を用いた脳機能プロービング開発・支援活動：光プローブ

尾藤 晴彦（東京大学）

光技術を用いた脳機能プロービング開発・支援活動：グルタミン酸アンケーシング

吉村由美子（生理学研究所）

光技術を用いた脳機能プロービング開発・支援活動：チャンネルロドプシン

松崎 政紀（基礎生物学研究所）

光技術を用いた脳機能プロービング開発・支援活動：ケージド化合物

古田 寿昭（東邦大学）

脳神経研究におけるウィルスベクターの開発と支援

岡戸 晴生（東京都医学総合研究所）

鳴禽類ソングバードにおけるウィルス発現系を用いた発声学習臨界期制御メカニズムの研究

和多 和宏（北海道大学）

光遺伝学と多点電極による脳の状態制御と計測

虫明 元（東北大学）

マルチプル光導波路を有する多機能集積化シリコン神経プローブの開発

田中 徹紀（東北大学）

最適化チャンネルロドプシンの開発とパラレル光刺激システムの構築

八尾 寛（東北大学）

没入型視覚ディスプレイを備えたマウス行動実験系の開発

片山 統裕（東北大学）

## 「神経科学ブレインバンクネットワーク」チュートリアル

### 「ヒト脳研究の神経科学への貢献」

日時：平成24年7月27日（金） 9:00～11:30

会場：仙台国際センター 白樺2

#### プログラム

高品位ブレインバンクネットワークの構築

村山 繁雄（東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク・バイオリソースセンター）

米国ブレインバンクからの提言

高尾 昌樹（美原記念病院ブレインバンク、東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、インディアナ大学アルツハイマーリサーチセンター）

ヒトとマウスの神経病理学的研究で得られたもの

Translational neuropathology of mice and men (in English)

鈴木 衣子（ノースカロライナ大学、東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク）

総合討論

## 「グリア機能解析」チュートリアル

### 「ミクログリアは面白い!」

日時：平成24年7月27日（金） 13:00～15:00

会場：仙台国際センター 白樺1

#### プログラム

概要説明

井上 和秀（九州大学）

行動薬理学的解析による神経障害性疼痛におけるミクログリアの機能

津田 誠（九州大学）

ミクログリアの運動性に関するイメージング研究

齊藤 秀俊（九州大学）

ミクログリアの電気生理学的解析

中西 博（九州大学）

ミクログリア培養方法

上杉 歩未

## 「トランスジェニックラット」チュートリアル

### 「ラット遺伝子改変技術を脳科学研究に活かすために」

日時：平成24年7月27日（金） 13:00～15:00

会場：仙台国際センター 白檀2

#### プログラム

ラットの遺伝子改変技術	柳川右千夫（群馬大学）
ラット脳組織の形態解析	日置 寛之（京都大学）
ラット脳活動の電気生理学的解析	磯村 宜和（玉川大学）
ラットの特徴を生かした行動解析	小林 和人（福島県立医科大学）

## 「脳画像統合データベース」チュートリアル 死後脳研究

日時：平成24年7月27日（金） 13:00～17:30

会場：東北大学星陵キャンパス 医学部5号館201会議室



#### プログラム

- 開会の挨拶 笠井 清登（東京大学）、大隅 典子（東北大学）
- オリエンテーション 富田 博秋
- 講義「死後脳研究ワンポイントアドバイス（1）加齢が脳に及ぼす変化」  
講師：村山 繁雄（東京都健康長寿医療センター・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク）
- 講義「死後脳研究ワンポイントアドバイス（2）死後脳がもつ多様性について」 講師：岩本 和也（東京大学）
- 講義「講義「死後脳研究ワンポイントアドバイス（3）どのようにドナーの気持ちを汲んで研究し、フィードバックするか」  
講師：國井泰人（福島県立医科大学）
- ビデオ・模型講習「死後脳研究に必要な脳解剖の基礎知識」 講師：入谷 修司（名古屋大学）、勝山 裕（東北大学）
- グループ1：CPC（臨床病理検討会） デモンストレーション1  
講師：関口 裕孝（桶狭間病院）、羽瀨知可子（愛知県立城山病院）
- グループ2：顕微鏡実習（正常組織） 講師：新井 哲明（筑波大学）
- グループ3：顕微鏡実習（病理組織） 講師：池田 研二（香川大学）
- グループ1：CPC（臨床病理検討会） デモンストレーション2  
講師：関口 裕孝（桶狭間病院）、羽瀨知可子（愛知県立城山病院）
- グループ2：顕微鏡実習（病理組織） 講師：池田 研二（香川大学）
- グループ3：顕微鏡実習（正常組織） 講師：新井 哲明（筑波大学）

## 脳画像総合データベース支援活動 (正常拠点・疾患拠点) チュートリアル

### 第3回・包括脳MRI脳画像チュートリアル (第35回日本神経科学大会・サテライトシンポジウム)

日時：平成24年9月17日(月) 13:00～17:00

会場：名古屋大学医学部医系研究棟1号館 地下1階会議室(鶴舞キャンパス)



#### プログラム

- |                    |                                       |
|--------------------|---------------------------------------|
| 根本 清貴 先生 (筑波大)     | : VBM入門                               |
| 青木伊知男 先生 (放医研)     | : げっ歯類の高磁場MRI                         |
| 疋島 啓吾 先生 (実中研/慶應大) | : マーモセットの高磁場MRI                       |
| 青木 茂樹 先生 (順天堂大)    | : DTI入門① 撮像の実際とtractographyを用いた解析法の実際 |
| 下地 啓五 先生 (順天堂大)    | : DTI入門② TBSSの実際                      |

## 包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

### 第4回・包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成25年1月26日(土) 9:00～17:30

平成25年1月27日(日) 9:00～17:00

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟2・7階 大会議室



#### プログラム

脳画像解析初心者のためのUNIX/Linux講座

内容：UNIX/Linux環境で脳画像解析を行うのに知っておくべき操作について講義と実習

講師：岩手医科大・山下典生先生ほか

拡散テンソル画像解析 (DTI) チュートリアル

内容：DTI解析のためのデータハンドリング、tract-specific analysis、TBSSについての講義と実習

講師：順天堂大・青木茂樹先生、下地啓五先生ほか

Voxel-Based Morphometry (VBM) 解析チュートリアル

内容：VBM解析のためのデータ前処理・統計解析について講義と実習

講師：筑波大・根本清貴先生、久留米大・川口淳先生

#### ●期間中《画像解析クリニック》を同時開催

上記コースの内容に関連して「手持ちのデータ解析の進め方が分からない」

「統計解釈の仕方を教えて欲しい」といったご相談にチューターが個人的にお答えしました。

## 包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成25年9月1日（日） 13:00～17:00

会場：名古屋国際会議場 会議室432



### プログラム

「Basic Chemical Neuroanatomy	木山 博資（名古屋大学）
「モデル動物のMR ニューロイメージング	疋島 啓吾（慶應義塾大学）
「VBM の観点からのSPM の理解	根本 清貴（筑波大学）
「Imaging genetics：分子メカニズムにどこまで迫るか？」	橋本 亮太（大阪大学）
「Cortical thickness」	阿部 修（日本大学）
「dMRI overview：DTI を中心に」	青木 茂樹（順天堂大学）
「拡散テンソル像解析の実際」	下地 啓五（国立精神・神経医療研究センター病院）
「resting state fMRI 入門」	福永 雅喜（大阪大学）

## 精神疾患拠点－神経疾患拠点 合同脳組織研究チュートリアル

### 第6回・包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成26年1月25日（土） 9:00～17:30

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟2・7階 会議室

### プログラム

「齧歯類とヒト脳の類似点と相違点」	木山博資（名古屋大学）
「脳の病理と臨床」	横田修（きのこエスポータル病院/岡山大学）
「臨床における剖検の実際」	入谷修司（名古屋大学）
脳実習/マクロ脳解剖および脳標本顕微鏡実習（当日グループ分け）	吉田真理（愛知医科大学）、池田研二（香川大学）、 新井哲明（筑波大学）



## 包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

### 第6回・包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成26年1月25日（土）9:00～17:30

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟2・7階 会議室



#### プログラム

VBM初級編（実習）

担当講師：根本 清貴（筑波大）

講義内容：Voxel-based morphometry (VBM) の初級者を対象に、自身のPCを用いてVBMを実際に体験します。このコースを受講することで、基本的なVBM解析を行うことができるようになることを目標に実施しました。

DTI中級編（講義）

担当講師：下地 啓五（NCNP）、福永 一星、吉田 茉莉子（順大）

講義内容：Diffusion tensor imaging (DTI) の解析をひと通り経験したことがある中級者を対象に、TSA (tract-specific analysis) とTBSS (tract based spatial statistics) を中心にDTI解析について踏み込んだ解説を行いました。

VBM中級編（講義）

担当講師：根本 清貴（筑波大）、川口 淳（京都大）、山下 典生（岩手医大）

講義内容：Voxel-based morphometry (VBM) をひと通り経験した方を対象に、VBMについての理解を深めました。この講座では、受講者と積極的なインタラクションを実施しました。

初級編（実習）

担当講師：青木 茂樹、福永 一星、吉田茉莉子（順大）、下地 啓五（NCNP）

講義内容：拡散テンソル像 Diffusion tensor imaging (DTI) の初級者を対象に、自身のPCを用いてDTI解析を実際に体験しました。基本的なDTI解析 (tract-specific analysis, tract based spatial statistics) が行えるようになることを目標に実施しました。

## 第7回・包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成26年12月13日（土）9:00～17:30

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟2・7階 会議室



#### プログラム

Voxel-based morphometry (VBM) 実践編

担当講師：根本 清貴（筑波大）・山下 典生（岩手医大）・川口 淳（京都大）

講義内容：Voxel-based morphometry (VBM) をひと通り学んだことがある方を対象に、自身のPCを用いて実際にVBMを行い、データの品質確認、統計モデルの立て方、多重比較補正について理解を深めました。

拡散テンソル像解析の実際（Linux入門/DTI TBSS）

担当講師：下地 啓五 (NCNP)

講義内容：Linux入門では、Linuxの初心者を対象に、画像統計解析を行う際に知っている便利なシェルスクリプトについて概説しました。DTI TBSSでは、Diffusion tensor imaging (DTI) の初級者を対象に、自身のPCを用いてDTI解析 (TBSS: tract based spatial statistics) を実際に体験してもらいました。

Resting-state fMRI概論

担当講師：福永 雅喜 (生理研)・八幡 憲明 (東京大)

講義内容：安静時機能的磁気共鳴画像法 (resting-state fMRI: rsfMRI) の測定とデータ解析についての実践的な解説をしました。測定については標準的な撮像プロトコルや考慮すべき事項について触れ、データ解析については代表的なパッケージの紹介とともに簡単な実演を行いました。

拡散テンソル像解析の実際 (DTI tractography)

担当講師：青木 茂樹・福永 一星・吉田 茉莉子 (順天堂大)

講義内容：Diffusion tensor imaging (DTI) の初級者を対象に、自身のPCを用いてDTI解析 (TSA: tract-specific analysis) を実際に体験してもらいました。またその上で、より実践的な解説を行い、DTI解析への理解を深めました。

## 第8回・包括脳MRI脳画像解析チュートリアル

日時：平成28年1月23日 (土) 9:00 ~ 17:40

会場：東京大学医学部附属病院 中央診療棟2・7階 会議室



### プログラム

画像解析におけるUNIX系OSの基礎と応用

担当講師：根本 清貴 (筑波大)・山下 典生 (岩手医大)

講義内容：実際にデータをいじりながら、UNIX系OSに標準で搭載されているコマンドとFSLに搭載されているコマンドを学びました。FSL-FIRSTを用いた皮質下領域のセグメンテーションと各領域の体積値の算出、解析結果の確認や処理失敗時の対応などをコマンドラインと簡単なシェルスクリプトなどを使って学びました。

拡散テンソル像解析の実際 (TBSS から probabilistic tractography まで) /グラフ理論に基づいたネットワーク解析 overview

担当講師：下地 啓五 (東京都健康長寿医療センター)・阿部 修 (日本大)

講義内容：拡散テンソル像 Diffusion tensor imaging (DTI) の初級者を対象に、自身のPCを用いて、DTI解析 (TBSS: tract based spatial statistics) を実際に体験して頂くとともに、probabilistic tractographyを用いた解析手法の実演を行いました。/グラフ理論に基づいた脳ネットワーク解析の概要を解説するとともに、拡散テンソル像を用いた最新の脳ネットワーク解析の実際を紹介しました。

Resting-state fMRI概論

担当講師：福永 雅喜 (生理研)・八幡 憲明 (放医研)

講義内容：rsfMRIの測定とデータ解析について実践的な解説を行いました。測定については標準的な撮像プロトコルや考慮すべき事項について触れ、データ解析については代表的なパッケージの紹介とともに、参加者自身のPCを用いた実習を行いました。

---

拡散MRI 脳白質の定量化overview/NODDI - 概論、導入方法、高速化

担当講師：青木茂樹（順天堂大）・金井良太（アラヤブレインイメージング）・高橋康介（東京大・アラヤ）・松吉大輔（早稲田大・アラヤ）

講義内容：従来の定量化解析モデルに加え近年提唱されている新たなDKI diffusional kurtosis imaging、NODDI neurite orientation dispersion and density imaging などの定量化解析モデルを概説し、これらの解析モデルを用いた最新の脳白質定量化解析の実際を紹介しました。/NODDI（Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging）の理論的背景と実践的な導入方法の手順を実演しました。



## 総括支援活動

# 将来計画委員会

委員長（任期）

狩野 方伸（2010-2015）

東京大学大学院医学系研究科

脳神経科学研究の将来の方向性や研究予算の確保のために、脳神経科学研究者コミュニティーの総意を積極的に情報発信する必要がある。また、学術の将来の方向性や予算を審議する機関から、脳神経科学研究者コミュニティーの意見を求められることが多々あり、これらに関連した会議への参加者の人選を求められることが多い。しかし、従来は脳神経科学研究者コミュニティーの意見集約を行う適当な場がなかった。将来計画委員会は、我が国の主要な脳神経研究者の殆どが自発的に参加するプラットフォームである包括型脳科学研究推進支援ネットワークにおいて、上記のようなコミュニティーの意見集約の場として機能することを期待されてきた。これまで、包括型脳科学研究推進支援ネットワークのワークショップの際に将来計画委員会を開催し、その都度懸案事項について議論し、必要に応じてコミュニティーの意見集約や情報発信を行ってきた。具体的な活動を下記に列挙する。

## 1. 日本学術会議の「学術の大型研究計画に関する調査（平成22年度、マスタープラン）」への対応

上記マスタープランへの脳神経科学コミュニティーの意見を集約するための活動を行った。2010年11月将来計画委員会委員に脳神経科学の各分野を代表する研究者を加えた拡大将来計画委員会を開催し、事前に作成された3つの原案（A案：「脳機能モデル動物研究センター」、B-1案：「シームレス脳科学の創成を目指した計測・操作研究プラットフォーム」、B-2案：「認知ゲノミクス」）について内容を精査し、改善点や修正意見を提言した。

## 2.ブレインストーミング

自然科学研究機構新分野創成センターから、当該創成センターが主導して、今後の脳神経科学研究の推進支援に関してブレインストーミングを行うので、参加者の具体的な人選に協力してほしいという依頼があり、将来計画委員会から人材を推薦した。

## 3. 包括脳ネットワークの「リソース・技術支援」に関する提言

平成24年度の予算申請に先立ち、現行の「リソース・技術支援」の内容で取り上げられていないものや、改善を望む点などについて検討してほしい、というリソース・技術開発委員会委員長からの要請に対し、平成23年4月からメーリングリストを通じた将来計画委員の意見収集と複数の委員の意見交換を行い、8月初旬に提言を行った。

## 4. 脳科学新分野探索フォーラム（若手研究者による脳科学分野俯瞰）

平成24年6月に自然科学研究機構新分野創成センターから、新たに、脳科学新分野探索フォーラム「若手研究者による脳科学分野俯瞰」を企画することが決定されたので、本趣旨に適した若手研究者候補のリストアップの依頼があった。これに対し、7名の候補を推薦した。

## 5. JSTの研究開発戦略センター（CRDS）の事前アンケートと俯瞰ワークショップへの対応

平成24年6月に、JSTから、CRDSにおいて、脳神経科学の重要課題についてのアンケートが脳神経分野俯瞰委員に送られ、本将来計画委員会からも回答を出すことになった。包括脳ネットワーク領域代表の木村、事務局の高田と狩野が協議し、分子、神経回路、システム、病態を漏れなくカバーするように、14名の中堅・若手研究者を選び、原案の執筆を依頼し、合計8件の提案を提出した。この件について、日本神経科学学会の学術委員会および研究体制小委員会と、本将来計画委員会の合同会議を平成24年7月26日に開催し、意見交換を行った。

## 6. 『生命科学系3分野支援活動』後の支援活動についての議論

包括型脳科学研究推進支援ネットワークは平成27年度で終了したが、これ以後の生命科学の支援活動の在り方に関して、平成26年12月の将来計画委員会をはじめとして、ほぼ2年間の間、様々な議論と提言を行った。

以上、本委員会は脳神経科学研究者コミュニティーの意見集約の場として十分な機能を発揮したが、平成24年7月に、基礎神経科学から臨床神経科学および心理学までの22学会から成る「日本脳科学関連学会連合」が発足した。脳神経科学研究者コミュニティーの意見集約の場は必然的に日本脳科学関連学会連合に移り、将来計画委員会の活動は、『生命科学系3分野支援活動』後の支援活動についての議論が中心になった。

# 研究集会委員会

委員長（任期）

虫明 元（2010-2011）

中村 克樹（2012-2014）

大塚 稔久（2015）

東北大学大学院医学系研究科

京都大学霊長類研究所

山梨大学大学院総合研究部

## 【平成22年度活動報告】

包括脳では研究者のネットワークづくりを支援するために主に2つの研究集会支援を行った。一つは研究集会支援業務として、研究者のネットワークづくりを支援するために「包括脳ネットワーク」の会員に対して、新たな研究会等の実施に支援を行った。研究会5件、地域連携型イベント1件、脳と心という学際的なシンポジウムに支援を行った。またふたつ目としては「包括脳ネットワーク」夏のワークショップとして平成22年7月27日（火）～30日（金）さっぽろ芸文館で開催した。その中では脳プロや科研費の支援を受けている研究者が一堂に会して、脳科学に関して議論し脳科学研究者の意見を集約したり、若手研究者の育成の場として貢献した。参加者759人（懇親会360人）ポスター 合計351件であった。

## 【平成23年度活動報告】

研究集会支援業務としてはテーマ別小中規模研究集会支援、地域連携会合の支援で9件の支援を行った。「包括脳ネットワーク」夏のワークショップは当初仙台開催を計画していたが、東北大震災のために急遽神戸国際会議場に変更して平成23年8月21日（日）～8月24日（水）開催した。震災等の影響が懸念されたが参加者809人、ポスター 295件と大盛況であった。また新たな試みとして「アジアの中の日本の脳科学」、「脳科学分野で博士課程進学」など現在の日本の神経科学の抱える課題や将来に関して議論する場をつくり、研究者意見をまとめていく場として貢献した。

## 【平成24年度活動報告】

研究集会支援業務としてはテーマ別小中規模研究集会支援、地域連携会合の支援で7件の支援を行った。包括脳ネットワーク」夏のワークショップは昨年度開催できなかった仙台国際センターで平成24年7月24日（火）～7月27日（金）に開催した。①コミュニティの拡大、②技術支援の普及、③若手育成、④脳科学の将来を議論するという4つを目標としたイベントを開催した。参加者809人、ポスター 301件であった。

## 【平成25年度活動報告】

研究集会支援業務としては、育成支援委員会と連携をとりながら13件の応募に対して10件を採択し、支援を行った。「包括脳ネットワーク」夏のワークショップは、名古屋国際

会議場で平成25年8月29日（木）～9月1日（日）に開催し、参加者760人、懇親会226人、ポスター 187件と盛況であった。また、「未来を拓く脳科学研究の在り方～脳とこころの健康社会の実現を目指して～」というテーマで包括脳企画を実施し、研究者コミュニティでの情報共有と意見交換を行った。

## 【平成26年度活動報告】

研究集会支援業務としては、育成支援委員会合同で17件の応募に対して12件を採択し、支援を行った。平成25年度は最終年度にあたるためこれまで夏に開催していたワークショップを行わず、東京医科歯科大学・ホテル東京ガーデンパレスを会場として平成26年12月11日（木）～12月13日（土）「包括脳ネットワーク」冬のシンポジウムとして開催した。参加者562人、懇親会212人、ポスター 144件と盛況であった。また、「包括脳ネットワークにおける5年間の活動をふりかえって：成果の総括と今後の展開」というテーマで包括脳ネットワークの活動やこれまでの支援による成果の発表、さらには今後の支援活動についての討論などを行った。

## 【平成27年度活動報告】

本年度は最終年度として冬のワークショップを一橋大学一橋講堂にて平成27年12月17日（木）～12月19日（土）に開催した。そこでは、次期支援に関する議論や若手を中心としたポスター発表、新学術領域が参画した各種シンポジウムを行い、現在のそして今後の脳科学研究のあり方に関しても活発な議論がなされた。（参加者数371名、ポスター発表数138件、懇親会参加人数114名）

また、小中規模の研究集会支援に関しては、24件の応募の中から14件の研究集会を採択し支援することができた。規模やテーマ、参加する研究者のバックグラウンドも様々であったものの、国内外の研究者の交流が進み、共同研究へと発展したケースも数多くみられた。

### 支援実績

#### 「テーマ設定シンポジウムや研究会支援プログラム」

平成22年度 [採択7件／応募10件] 採択時の所属を記載

- 飯高 哲也 名古屋大学大学院医学系研究科 第3回社会感情神経科学研究会  
貝淵 弘三 名古屋大学大学院医学系研究科 神経科学・構造生物学合同研究会  
橋本 亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究所  
第一回脳表現型の分子メカニズム研究会  
山中 章弘 生理学研究所 神経活動の光操作（行動制御への応用）  
白尾 智明 群馬大学大学院医学系研究科 放射線神経生物学研究集会  
筒井健一郎 東北大学大学院生命科学研究所 Advancement of research on the premotor and prefrontal cortex  
大森 隆司 玉川大学 脳と心のメカニズム 第11回冬のワークショップ

平成23年度 [採択9件／応募9件] 採択時の所属を記載

- 尾藤 晴彦 東京大学大学院医学系研究科 生理研研究会 「神経活動の光操作（行動制御への応用）」  
小林 和人・柳川右千夫 福島県立医科大学、群馬大学 トランスジェニックラットを応用した脳科学研究の最先端  
椎名 伸之 自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 第2回 神経科学と構造生物学の融合  
北澤 茂 順天堂大学 脳と心のメカニズム 第12回冬のワークショップ  
中井 敏晴 国立長寿医療研究センター研究所 ワークショップ 脳機能計測と在宅運動計測  
永井真貴子 北里大学医学部神経内科 神経疾患のモデル動物研究会  
久恒 辰博 東京大学大学院新領域創成科学研究科 Ultra High Field MRI  
田中 真樹 北海道大学 第9回北海道大学脳科学研究教育センターシンポジウム 「高次脳機能のメカニズム」  
山口 陽子 理化学研究所脳科学総合研究センター  
The 11th Japan-Korea-China Joint Workshop On Neurobiology and Neuroinformatics (NBNI 2011)

平成24年度 [採択7件／応募7件] 採択時の所属を記載

- 橋本 亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究所 第三回脳表現型の分子メカニズム研究会  
船橋新太郎 京都大学こころの未来研究センター  
3rd International Symposium on Prefrontal Cortex - Searching for Mechanism of Mind  
饗場 篤 東京大学大学院医学系研究科 第3回神経科学と構造生物学の融合研究会  
田川 義晃 京都大学大学院理学研究科  
Circuit construction in the mammalian cerebral cortex : Genetic and imaging approaches  
花川 隆 国立精神・神経医療研究センター Motor Control 研究会  
山口 正洋 東京大学大学院医学系研究科 嗅覚情報処理の神経基盤 - 匂い分子から嗅覚神経回路、行動・情動まで -  
北澤 茂 大阪大学生命機能研究科 脳と心のメカニズム 第13回冬のワークショップ

平成25年度 [採択10件／応募13件] 採択時の所属を記載

- 田中 謙二 慶應義塾大学 国際シンポジウムOptogenetics 2013  
林 康紀 理化学研究所BSI 日米科学技術協力事業「脳研究」分野「シナプス可塑性研究の最近の潮流と未来」  
窪田 芳之 生理学研究所  
第6回国際局所神経回路会議 The 6th International Neural Microcircuit Conference-Functional Mechanism of Cortical Microcircuit-  
神谷 温之 北海道大学大学院医学研究科 シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス  
今村 一之 前橋工科大学  
The 2013 International Conference on Active Media Technology Brain and Health Informatics (知的メディア技術・脳情報学及び健康情報学会2013)  
橋本 亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究所・子どものこころの分子統御機構研究センター  
第四回脳表現型の分子メカニズム研究会



西村 幸男 生理学研究所 Frontiers in Neural Control of Actions  
岩里 琢治 国立遺伝学研究所 哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム  
鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクール ASCONE2013  
北澤 茂 大阪大学大学院生命機能研究科 脳と心のメカニズム 第14 回冬のワークショップ

**平成26年度 [採択12件／応募17件]** 採択時の所属を記載

文室 知之 京都大学学際融合教育研究推進センター  
神経オシレーション：共振とディスリズミア (Conference on Neural Oscillation)  
宇賀 貴紀 順天堂大学 第14 回生理学若手サマースクール「前頭葉機能」  
鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクール ASCONE2014  
河崎 洋志 金沢大学 哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム  
橋本 亮太 大阪大学大学院大学院連合小児発達学研究所・子どものこころの分子統御機構研究センター  
第五回脳表現型の分子メカニズム研究会  
藤山 文乃 同志社大学大学院 脳科学研究科 大脳基底核の直接路・間接路モデルから25年：その先の発展を目指して  
梅田 達也 国立精神・神経医療研究センター Fetz 博士来日記念シンポジウム：運動制御システムの研究の最前線  
西丸 広史 筑波大学 Motor Control 研究会  
小西 史朗 徳島文理大学・香川薬学部 第18 回活性アミンに関するワークショップ  
神谷 温之 北海道大学大学院医学研究科 分子と回路をつなぐ基盤的脳研究の新潮流  
磯村 宜和 玉川大学脳科学研究所 玉川大学脳科学トレーニングコース2014  
松井 広 東北大学 光操作研究会 in 東北大学 2014

**平成27年度 [採択14件／応募24件]** 採択時の所属を記載

中井 敏晴 国立長寿医療研究センター BrainConnects 2015  
野村 真 京都府立医科大学大学院  
脳の構造と機能の創出原理：細胞間相互作用から個体間相互作用・環境ストレスまで  
神谷 温之 北海道大学大学院医学研究科 シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス  
磯村 宜和 玉川大学脳科学研究所 玉川大学脳科学トレーニングコース2015  
吉村由美子 自然科学研究機構生理学研究所  
Neural Circuits, Development and Plasticity of the Early Visual System  
田淵 明子 富山大学大学院医学薬学研究部 第58 回日本神経化学学会大会 APSN/JSN joint symposium  
船橋新太郎 京都大学こころの未来研究センター  
Japan-China Joint Symposium for Understanding Cortical Cognitive Functions  
山中 章弘 名古屋大学環境医学研究所  
第7回光操作研究会 国際シンポジウム Neural Circuits and Neuromodulations  
鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクールASCONE2015  
井樋 慶一 東北大学大学院情報科学研究科  
Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai – Creating a new stream of neuroendocrinology  
橋本 亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究所・子どものこころの分子統御機構研究センター  
第六回脳表現型の分子メカニズム研究会  
大隅 典子 東北大学 東北大学知のフォーラム・脳科学最前線2015  
宇賀 貴紀 順天堂大学 第15 回生理学若手サマースクール「神経内分泌」  
加藤 明 東海大学  
日本神経回路学会時限研究会「眼球運動を制御する小脳中枢機構の理解へのデータ駆動型アプローチ」

## ■ 包括脳ネットワーク研究集会委員会開催ワークショップ・シンポジウム

### 平成22年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ

平成22年7月27日（火）～30日（金）

会場：さっぽろ芸文館

参加者：759名（懇親会 360名）

ポスター発表：351件

若手優秀発表賞エントリー 156名

若手優秀発表賞受賞者 31名

プレナリーレクチャー：

「神経回路の情報処理と制御」

中西 重忠（大阪バイオサイエンス研究所）

参加新学術領域：（※プログラム詳細197ページに掲載）

顔認知（柿木）領域、伝達創成機構（津田）領域



### 平成23年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ

平成23年8月21日（日）～24日（水）

会場：神戸国際会議場

参加者：809名（懇親会 241名）

ポスター発表：295件

若手優秀発表賞エントリー 93名

若手優秀発表賞受賞者 21名

プレナリーレクチャー：

「キネシンスーパーファミリーモーター分子群（KIFs）と細胞内輸送：脳の形成から記憶・学習の制御まで」

廣川 信隆（東京大学）

参加新学術領域：（※プログラム詳細197ページに掲載）

分子行動学（飯野）領域、シナプス病態（岡澤）領域、顔認知（柿木）領域、質感脳情報学（小松）領域、伝達創成機構（津田）領域、メゾ神経回路（能瀬）領域、大脳新皮質構築（山森）領域



### 平成24年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ

平成24年7月24日（火）～27日（金）

会場：仙台国際センター

参加者：841名（懇親会 287名）

ポスター発表：301件

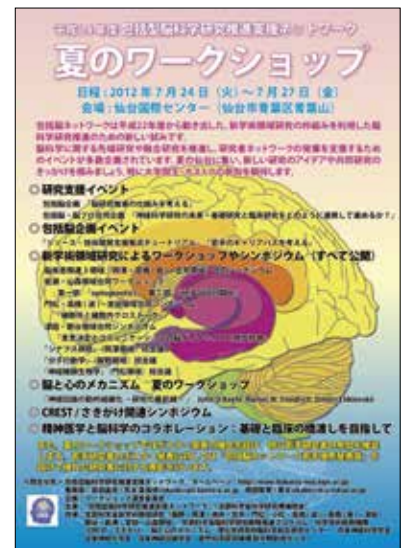
若手優秀発表賞エントリー 146名

若手優秀発表賞受賞者 27名

包括脳企画：「脳研究推進の仕組みを考える」

参加新学術領域：（※プログラム詳細199ページに掲載）

分子行動学（飯野）領域、シナプス病態（岡澤）領域、顔認知（柿木）領域、自己制御精神（笠井）領域、神経糖鎖生物学（門松）領域、血管と神経（高橋（淑））領域、脳内環境（高橋（良））領域、伝達創成機構（津田）領域、予測と意思決定（銅谷）領域、メゾ神経回路（能瀬）領域、動く細胞と秩序（宮田）領域、大脳新皮質構築（山森）領域



## 平成25年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ

平成25年8月29日（木）～9月1日（日）

会場：名古屋国際会議場

参加者：760名（懇親会 226名）

ポスター発表：187件

若手優秀発表賞エントリー 111名

若手優秀発表賞受賞者 26名

包括脳企画：

「未来を拓く脳科学研究の在り方 ～脳とこころの健康社会の実現を目指して～」

参加新学術領域：（※プログラム詳細203ページに掲載）

シナプス病態（岡澤）領域、領域、神経糖鎖生物学（門松）領域、質感脳情報学（小松）領域、動く細胞と秩序（宮田）領域、大脳新皮質構築（山森）領域、マイクロ精神病態（喜田）領域、顔認知（柿木）領域



## 平成26年度「包括脳ネットワーク」冬のシンポジウム

平成26年12月11日（木）～12月13日（土）

会場：東京医科歯科大学・ホテル東京ガーデンパレス

参加者：560名〔東京医科歯科会場〕（懇親会 212名）

ポスター発表：144件

若手優秀発表賞エントリー 77名

若手優秀発表賞受賞者 16名

包括脳企画：

「包括脳ネットワークにおける5年間の活動をふりかえって ―成果の総括と今後の展開―」

参加新学術領域：（※プログラム詳細205ページに掲載）

シナプス病態（岡澤）領域、領域、自己制御精神（笠井）領域、神経糖鎖生物学（門松）領域、脳内環境（高橋（良））領域、予測と意思決定（銅谷）領域、メゾ神経回路（能瀬）領域、大脳新皮質構築（山森）領域、マイクロ精神病態（喜田）領域、共感性（長谷川）領域、グリアアセンブリ（池中）領域、こころの時間学（北澤）領域、記憶ダイナミズム（齊藤）領域



## 平成27年度「包括脳ネットワーク」冬のシンポジウム

平成27年12月17日（木）～12月19日（土）

会場：一橋大学 一橋講堂 学術総合センター2F

参加者：371名（懇親会 114名）

ポスター発表：138件

若手優秀発表賞エントリー 47名

若手優秀発表賞受賞者 16名

包括脳企画：

「次期支援活動の枠組みと脳科学研究の今後について」

参加新学術領域：（※プログラム詳細207ページに掲載）

自己制御精神（笠井）領域、予測と意思決定（銅谷）領域、マイクロ精神病態（喜田）領域、脳タンパク質老化（祖父江）領域、共感性（長谷川）領域、記憶ダイナミズム（齊藤）領域、適応回路シフト（小林）領域



## 育成支援委員会

委員長（任期）

南部 篤（2010-2012）

山本 亘彦（2013-2015）

生理学研究所生体システム研究部門

大阪大学大学院生命機能研究科

包括脳の一つ重要な役割として若手育成が挙げられる。本育成支援委員会はまさに若手研究者の研究活動を支援するために設けられ、平成22年度から27年度の6年間に亘って支援事業を行ってきた。具体的には、国内研究室相互訪問研究プログラム、海外研究室での技術研や海外での技術習得コース、新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会開催支援である。国内研究室相互訪問研究プログラムは、若手研究者が国内の他の研究室に数週間から数ヶ月程度滞在し、新たな研究手法を習得したり、共同研究の基礎固めを行ったりすることに対して、交通費および滞在費を支援するものである。海外研究室での技術研や海外での技術習得コースは、これの海外版で、若手研究者が、海外の研究室に滞在し新たな研究手法を習得したり、共同研究の基礎固めを行ったり、あるいは海外での技術習得コースに参加することに対する支援である。新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会開催支援は、若手の研究者が研究会を開催する場合に支援するというものである。

それぞれのコースにおいて、公募を年1～2回行い、育成支援委員会メンバーによる厳格な審査に基づき、採択課題を決定し支援を行った。審査委員からのコメントは申請者全員に伝えるようにし、透明性を確保しオープンな形で審査がなされたことは強調したい点である。

まず、国内研究室相互訪問研究プログラムでは、6年間の間に56件申請の中41件を採択した。これにより、国内での共同研究が促進され、若手研究者の技術的基盤の確立、論文作成や学会発表という成果にも結びついている。海外研究室での技術研や海外での技術習得コースでは、22件申請の中から14件を採択し、短期的ではあるが、若手研究者が海外の研究室で経験を積み、単に技術的問題だけでなく新たな視点を養うことに大いに貢献できたと自負している。また、海外留学への抵抗感が増大している昨今、良い足がかりとなったことも大きな成果であった。新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会開催支援では、38件申請の中から28件を採択した。これにより、多様な分野（分子生物学、細胞生物学、発生生物学、遺伝学、生理学、認知科学）の研究会開催や、光遺伝学的手法や計算論的神経科学的手法など最先端技術に関する講習会開催をサポートした。

成果発表において多方面からのアプローチが求められる昨今であるが、本育成支援委員会では、上述の3本柱の体制に

よりポストドクや大学院生などの若手研究者が国内外の異なる分野の研究者から技術や知識を習得することを手助けし、共同研究の基盤作りやリーダーシップ育成に微力ながら貢献できたのではないかと考える。

## 支援実績

### 「国内研究室相互の訪問研究プログラム」

#### 平成22年度 [採択10件／応募18件] 採択時の所属を記載

伊藤 哲史	福井大学医学部人体解剖学・神経科学	単一下丘ニューロンを組換えウイルスを用いて可視化する
佐々 貴之	北海道大学大学院薬学研究院	神経機能の発現、維持における極長鎖脂肪酸の役割
名取 貴光	山梨学院大学健康栄養学部管理栄養学科	硫酸化多糖による神経可塑性抑制機構の解明
稲葉 清規	筑波大学人間総合科学研究科	動機付けに関与する神経機構の神経生理学的研究
奥田 耕助	東京大学大学院医学系研究科	Cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) ノックアウトマウスの網羅的行動テストバッテリースクリーニングによるてんかん・発達障害原因遺伝子の生体内分子機能解析
深谷 昌弘	北里大学医学部解剖学教室	遺伝子欠損マウスの作製技術の習得
金子 卓司	東北大学大学院情報科学研究科	部位特異的遺伝子組換え法を用いた神経内分泌局所神経回路の可視化
川島 尚之	東京大学大学院医学系研究科	大脳皮質における前初期遺伝子発現のリアルタイムイメージング法の開発
田中 智子	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所	電気生理学的手法による経頭蓋直流電気刺激の作用機序の解明
日置 寛之	京都大学大学院医学研究科	『神経細胞膜電位高速イメージング法』の技術開発

#### 平成23年度 [採択10件／応募12件] 採択時の所属を記載

横橋 悠	東北大学大学院 情報科学研究科	新規転写因子によるカテコールアミンニューロン機能制御機構の解明
小賀 智文	大阪大学大学院 生命機能研究科	マーマセットにおける大脳皮質錐体細胞の生後発達
長谷川 拓	京都大学大学院生命科学研究所	可逆的神経伝達遮断による視床下核の機能解明
奥山 輝大	東京大学理学系研究科	メガカを用いた視覚依存の配偶者選択行動の神経・分子基盤の解析
鳥羽 葉	大阪市立大学医学部細胞機能制御学教室	滑脳症モデルマウスを用いたカルパイン阻害薬による滑脳症治療法の開発
中尾 草人	京都大学大学院工学研究科	電位依存性Ca <sup>2+</sup> チャンネル形質膜発現制御タンパク質Caprinの脳高次機能における役割の解明
名取 貴光	山梨学院大学健康栄養学部	ミクログリアによる抑制性シナプス伝達の調節とその作用機序の解明
栃谷 史郎	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	神経前駆細胞におけるGABA <sub>A</sub> 受容体刺激による細胞内Ca <sup>2+</sup> 変動機構の解析
跡部 祐太	京都大学大学院薬学研究科	トランスポゾンを利用した時計遺伝子変異マウスの作成
仁平 友子	北里大学神経内科	ウイルスベクターを用いた神経変性疾患の遺伝子治療計画

#### 平成24年度 [採択6件／応募6件] 採択時の所属を記載

(予定通り計画が進まなかった支援が1件あり、実質の支援数は5件)

関善 弘	九州大学大学院 医学研究院	ペリニューロナルネットによる神経伝達の可塑的制御メカニズムの解明
犬束 歩	名古屋大学 環境医学研究所	AAVベクターを用いた特定神経機能制御による睡眠覚醒調節機構の解明
中島明日香	順天堂大学脳神経内科	サルによるボルタメトリーを用いたDBS下でのドーパミン測定
西田 洋司	九州大学大学院 システム生命科学府	カオス理論を用いた新しい神経活動解析法の開発
伊藤 文人	東北大学大学院医学系研究科	他者の顔に対する価値表象に関わる神経基盤の解明

#### 平成25年度 [採択8件／応募9件] 採択時の所属を記載

利嶋奈緒子	九州大学 システム生命科学府	ショウジョウバエにおける体内栄養状態に応じたアミノ酸摂食行動の制御機構
坪子 理美	東京大学大学院 理学系研究科	メガカ近交系を用いた視覚刺激依存の驚愕反応特性に影響する遺伝子の探索

## 総括支援活動

- 川口 彰子 名古屋市立大学大学院精神・認知・行動医学分野  
うつ病に対する修正電気けいれん療法の実効性に関する研究
- 千葉 杏子 北海道大学大学院生命科学院 神経科学研究室  
神経軸索輸送を制御するkinesin-1 power stroke 機構の解析
- 芦塚あおい 京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター  
意味性認知症の症候学と脳機能ネットワーク：MRI 拡散強調画像を用いた意味記憶障害の臨床研究
- 小野 大輔 北海道大学大学院医学研究科光バイオイメージング部門  
概日時計のin vivo 制御による睡眠・覚醒リズムの評価
- 西田 知史 京都大学 医学研究科 認知行動脳科学分野  
視覚探索中の刺激選択に関連したニューロン活動に対する神経修飾物質の作用
- 暮地本宙己 旭川医科大学 神経細胞体における小胞体関連蛋白の分子局在化機構の解明

### 平成26年度 [採択3件／応募7件] 採択時の所属を記載

(採択者側の都合により執行できない支援が1件あり、実質の支援数は2件)

- 三輪 秀樹 群馬大学大学院医学系研究科 極微細内視鏡による深部脳部位の細胞活動イメージング
- 生友 淳嗣 神戸大学大学院医学研究科 Rapgef 6 ノックアウトマウスの行動解析

### 平成27年度 [採択4件／応募4件] 採択時の所属を記載

- 三輪 秀樹 群馬大学大学院医学系研究科 レトロウィルスを用いた成体海馬新生ニューロンの機能解析
- 村尾 直哉 九州大学大学院医学研究院 中枢神経系における小胞体品質管理の役割の解明
- 吉川 雄朗 東北大学大学院医学系研究科 Chung モデルを用いた神経因性疼痛の研究
- 権田 裕子 東京医科大学 組織・神経解剖学分野  
大脳皮質における興奮性神経細胞の樹状突起パターンニング形成機構の解明

### 「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」

#### 平成22年度 実施なし

#### 平成23年度 [採択2件／応募4件] 採択時の所属を記載

- 中井 信裕 京都大学大学院生命科学研究科 自閉症モデルマウスの脳機能解析  
受入機関：Cold Spring Harbor Laboratory
- 相田 知海 東京医科歯科大学難治疾患研究所 興奮性 - 抑制性アンバランス仮説に基づく自閉症モデルマウスの作製  
受入機関：Cold Spring Harbor Laboratory

#### 平成24年度 [採択3件／応募5件] 採択時の所属を記載

- 中井 信裕 京都大学大学院生命科学研究科 自閉症モデルマウスにおける興奮・抑制性神経活動の解析  
受入機関：Weizmann Institute of Science
- 高橋 宗良 九州大学大学院システム生命科学府  
行動下の大規模な多細胞同時記録を可能にする多電極マイクロドライブ設計法の習得  
受入機関：Department of Neuroscience, University of Minnesota
- 小見 悠介 理化学研究所脳科学総合センター  
光ピンセット法を用いた一分子力学計測による酵母プリオンSup35NM<sup>0</sup>モノマーのコンフォメーション空間の解析  
受入機関：University of California, Berkeley

#### 平成25年度 [採択3件／応募5件] 採択時の所属を記載

- 板倉 由季 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
ショウジョウバエ幼虫のぜん動運動を制御する神経回路内において新規同定した介在神経細胞の機能解明  
受入機関：Howard Hughes Medical Institute Janelia Farm Research Campus

- 榎田 裕子 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 大脳皮質錐体細胞の樹状突起形態形成機構の解明  
受入機関：INSTITUT DE LA VISION
- 伊藤 文人 京都大学こころの未来研究センター  
Eye tracker とtDCS による埋没費用がもたらす選好の変化に関わる神経メカニズムの検討  
受入機関：California Institute of Technology

**平成26年度 [採択3件／応募4件]** 採択時の所属を記載

- 鈴木 実佳 大阪大学大学院生命機能研究科 能動的視覚情報処理における注視行動に影響を与える要因の探索  
受入機関：Juelich Research Center
- Dwi Wahyu Indriani 生理学研究所 L-DOPA induced dyskinesia in 6-OHDA treated mice  
受入機関：Basal Ganglia Pathophysiology Unit, Dept. Experimental Medical Science, Lund University
- 内田 周作 山口大学医学部附属病院 記憶形成の強度を制御する新たな分子経路の同定  
受入機関：Rutgers University

**平成27年度 [採択3件／応募4件]** 採択時の所属を記載

- 大高 雅貴 慶應義塾大学大学院理工学研究科 コモンマウスセットを用いた運動野神経細胞の運動学習に伴う応答変化の解析  
受入機関：Inscopix, Inc.
- 相田 知海 東京医科歯科大学 CRISPR を用いた革新的遺伝子改変技術の開発  
受入機関：Cold Spring Harbor Laboratory
- 長沼 史登 東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野 ヒスタミン神経系による睡眠制御機構の解明  
受入機関：Harvard Medical School

**【新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会支援】**

**平成22年度 [採択5件／応募8件]** 採択時の所属を記載

- 関 和彦 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 第四回Motor Control 研究会
- 吉田 正俊 生理学研究所 認知神経科学の先端 身体性の脳内メカニズム
- 鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクール ASCONE 2010
- 松田 哲也 玉川大学脳科学研究所 第10回生理学若手サマースクール「社会的意志決定メカニズム」
- 星 英司 玉川大学脳科学研究所 行動制御における脳領域間の機能連関

**平成23年度 [採択7件／応募9件]** 採択時の所属を記載

- 土谷 尚嗣 JST さきがけ専任 (ATR、理研) 注意と意識の神経生理学
- 橋本 亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所  
第二回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 酒井誠一郎 東北大学生命科学研究科 第1回 オプトジェネティクス講習会
- 鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクール ASCONE 2011
- 高鶴 裕介 群馬大学大学院 第一回伊香保BS の会
- 田中 真樹 北海道大学 生理研究会「グローバルネットワークによる脳情報処理」
- 宇賀 貴紀 順天堂大学 第11回生理学若手サマースクール「高次脳機能研究の先端技術」

**平成24年度 [採択9件／応募11件]** 採択時の所属を記載

- 小川 正 京都大学大学院医学研究科 認知神経科学の先端「推論」の脳内メカニズム
- 本城 達也 東北大学生命科学研究科 第2回 オプトジェネティクス講習会
- 門松 健治 名古屋大学医学系研究科 軸索再生クラブ
- 山中 章弘 名古屋大学環境医学研究所 光操作研究会 動作原理の理解と行動制御への応用
- 宇賀 貴紀 順天堂大学 第12回生理学若手サマースクール「脳の時間」
- 鮫島 和行 玉川大学脳科学研究所 計算神経科学オータムスクール ASCONE 2012

## 総括支援活動

---

山岸 寛 浜松医科大学 包括的神経グリア研究会 2013  
内藤 栄一 NICT 脳情報通信融合研究センター ヒューマンパフォーマンス研究会  
田中 真樹 北海道大学 グローバルネットワークによる脳情報処理

### 平成25年度 [採択7件／応募10件] 採択時の所属を記載

(採択者側の都合により執行できない支援が1件あり、実質の支援数は6件)

篠本 滋 京都大学理学研究科  
Workshop on statistical analysis of neurophysiological and clinical data (神経生理学および医療データの統計解析)

野村 真 京都府立医科大学大学院神経発生生物学  
Molecular and Cellular Mechanisms of Brain Development and Evolution

細島 頌子 東北大学生命科学研究科 第3回オプトジェネティクス講習会

美馬 達哉 京都大学 Conference on Neural Oscillation

畠山 淳 熊本大学発生医学研究所 熊本シンポジウム2013

宇賀 貴紀 順天堂大学 第13回生理学若手サマースクール「光計測と操作による先端脳研究」

平成26年度 研究集会委員と合同実施

平成27年度 研究集会委員と合同実施



# データベース委員会

委員長 (任期)

宮川 剛 (2010-2015)

藤田保健衛生大学総合医科学研究所

包括脳データベース委員会では、包括脳ネットワークに関する情報の発信・共有のため、各種ウェブサイトの作成や運営・管理、技術リソースのデータベースの構築等を行った。また、科学コミュニケーションの一環として、脳・神経科学者コミュニティだけでなく、広く一般の方々に向けた情報公開を行った。

## 1. ウェブサイトの運営・管理

### 1) 包括脳ネットワークホームページ

<https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>

包括脳ネットワークに関する情報発信のため、ホームページを作成し、運営・管理を行った。登録会員数は6年間で2,203名、閲覧数は平成27年度末までに73000件を超え、情報の公開・閲覧用サイトとして十分に活用された。また、研究者の研究内容・業績を公開しているresearchmap (<http://researchmap.jp/>) と連携し、技術支援への応募やワークショップ等への参加登録の簡素化を行った。

### 2) 神経科学者SNS

<https://neurosci-sns.nips.ac.jp/>

研究者同士のコミュニケーションの場として、神経科学者SNSを立ち上げ、運用を行った。平成27年度末までに1650名の研究者が同SNSを利用した。研究者間の交流をはじめ、情報の蓄積、公開を行う場として利用された。

## 2. 技術リソースのデータベースの構築

### 1) マウス表現型データベースの公開

<http://www.mouse-phenotype.org/>

リソース・技術支援拠点「系統的脳機能行動解析」では理化学研究所神経情報基盤センターと連携して、支援で得られた各種遺伝子改変マウスの行動表現型をデータベース化し、生データの公開を行った。

### 2) リソース技術開発支援、リソースデータ公開; <https://cbsn.neuroinf.jp/>

リソース・技術支援の成果として1) 作製したトランスジェニックラットのリスト、2) 作製したショウジョウバエのリスト、3) 脳活動計測・操作のための集積型素子とソフトウェアの公開を行った。

## 3. 科学コミュニケーション

### 1) 一般向けホームページ

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1349](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1349)

脳科学研究の意義をより深く理解していただくことを目指し、一般向けのホームページの開設・運営を行った。平成23年12月の開設時より、平成27年度末23000件を超えるアクセスがあった。

### 2) ソーシャルネットワーク・動画サイトによる情報提供

公開講演やシンポジウムの際には、Ustreamによる配信を行った。またそれらの動画を、youtubeにて公開した。また、Facebook、twitterを積極的に使用し、包括脳ネットワークの活動等の情報提供を行った。

## 支援実績

### WEBサイトの運用



<https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>  
 研究者向けホームページ  
 総会員数：2,203名 アクセス数：730,000件



[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1349](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1349)  
 一般向けホームページ  
 アクセス数：23,000件



<https://neurosci-sns.nips.ac.jp/>  
 神経科学者SNS  
 総会員数：1,648名 アクセス数：830,436件



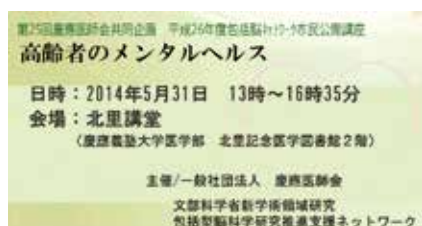
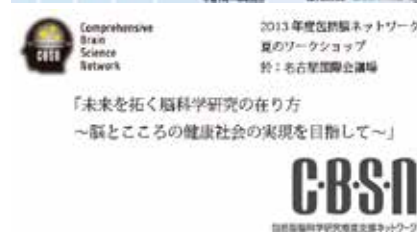
<https://cbsn.neuroinf.jp/>  
 包括脳プラットフォーム  
 アクセス数：210,000件  
 リソース技術開発支援活動により作成されたリソースを公開しています。

## Ustreamによる動画中継

広報委員企画の市民公開講座・サイエンスコミュニケーション（広報委員会188ページ参照）の他、シンポジウムのイベントの配信を行った。

現在も一部の企画はYouTubeで録画した動画の配信を行っている。

[https://www.youtube.com/channel/UCvI\\_3pT24XCnmkLGx90xn3w](https://www.youtube.com/channel/UCvI_3pT24XCnmkLGx90xn3w)



※2014年度2015年度はNIJCの配信技術協力のもと、4回配信を行った。

## 包括脳ネットワークニュースレター（数値は平成28年6月時点ダウンロード数）

- No.1 平成22年9月発行「第1回夏のワークショップ特集」5639回
- No.2 平成23年7月発行「第1回：包括脳ネットワーク市民公開シンポジウム」2276回
- No.3 平成23年10月発行「第2回 夏のワークショップ特別号」3094回
- No.4 平成24年5月発行「サイエンスコミュニケーション」2217回
- No.5 平成24年9月発行「第3回 夏のワークショップ特別号」2573回
- No.6 平成25年10月発行「第4回 夏のワークショップ特別号」1651回
- No.7 平成27年1月発行「冬のシンポジウム特集号」1538回
- No.8 平成27年3月発行「『包括脳ネットワーク』研究支援特集号」1998回
- No.9 平成28年2月発行「冬のシンポジウム特集号」713回

※227ページにニュースレターを掲載

## 広報委員会

委員長（任期）

白尾 智明（2010-2012）

群馬大学大学院医学系研究科

橋本 亮太（2013-2015）

大阪大学大学院連合小児発達学研究所

幅広く脳科学研究を市民に知っていただくための活動として、市民公開講座を1年に1回、計6回行った。平成22年度は、「脳と心のホントを知ろう」というテーマにて東京で行った。平成23年度には、サイエンスアゴラ2011の包括脳ネットワーク 市民公開イベント企画として、【脳について語ろう、聞いてみよう：脳科学の「料理法」】を行った。平成24年度は、「ヒトは、なぜ眠るのか どうして眠れないのか -脳神経の働きから病気まで-」というテーマにて、生理学研究所と共催で名古屋で開講した。平成25年度は、「うつこのころのしくみを知る」をテーマに広島市・広島市教育委員会と共催で広島にて行った。平成26年度は、「高齢者のメンタルヘルス」をテーマに慶應医師会と共催で、東京にて開講した。平成27年度は、「脳科学の達人」として神経科学において国内外で活躍する若手・中堅研究者が、それぞれの最新の研究成果について紹介し、第38回日本神経科学大会と共催で、神戸にて行った。これらのイベントにおいて、合計で1000人以上の参加者があり、大変好評であった。

また、社会に開かれた脳科学研究を深く議論するために、脳科学以外の分野の一流の専門家に包括脳ネットワークの取り組みを紹介し、今後の発展のための意見交換を行うという「サイエンスコミュニケーション」を、平成23年度、25年度、26年度、27年度の計4回、「社会における脳科学への期待」、

「脳研究の成果を社会に正しく伝えていくために」、「研究者の社会的役割」などをテーマに行った。医学・医療領域、教育領域、物理、化学、工学、薬学などの理系分野、法学・経済・文学・人間科学・倫理などの文系分野、さらに研究費のファンディングエージェンシー、知財関連の専門家、官僚などや、新聞記者やプロデューサーなどのマスコミ関係者、経済界からは、会社社長など多彩な分野の専門家を招聘した。これらの専門家に対して、包括脳の研究者より包括脳の活動内容を紹介することにより包括脳活動の認知度を上げ、理解を深めていくこと、および各専門家から個別にコメントをいただき、全体におけるディスカッションを行い、今後の包括脳の活動の方向づけを行うための資料とすることを目的として開催した。サイエンスコミュニケーションにて議論された内容は、包括脳執行部にて取り上げられ、包括脳ネットワーク全体の運営に生かされており、人材育成などの成果に結びついたと考えられる。

これらの市民公開講座やサイエンスコミュニケーションは、Ustreamによる生中継やYoutubeによる録画配信を行っており、包括脳ホームページからアクセスが可能である。



市民公開講座



サイエンスコミュニケーション

## ■ 公開シンポジウム、市民公開講座

### 脳を科学するー脳の分子から精神現象の理解まで

平成22年11月27日（土）

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大講義室  
丹治 順（東北大学・脳科学センター長）

「脳の高次機能を理解する」

山元 大輔（東北大学・生命科学研究所）

「脳の性差を決める遺伝子」

曾良 一郎（東北大学・医学系研究科）

「脳をむしろ覚せい剤」

大隅 典子（東北大学・医学系研究科）

「脳が生まれ、育っていく仕組み」



### 脳と心のホントを知ろう

Ustream生中継

平成23年2月11日（金）

会場：東京医科歯科大学M&Dタワー大講堂

内容：脳と心の仕組みについて、我々研究者が本当に知っていることは何か？、また脳と心について我々が理論立てて説明できることは何か？について、脳科学の現場で研究を行っている真の専門家が、正しく、かつわかりやすく紹介した。

- 池谷裕二（東京大学・薬学系研究科・准教授）  
「ミクロナ視点から眺めた脳回路のはたらき」
- 柿木隆介（自然科学研究機構・生理学研究所・教授）  
「脳は不思議がいっぱい！！」
- 銅谷賢治（沖縄科学技術大学院大学・先行研究・代表研究者）  
「学習し進化するロボットから脳と心のしくみに迫る」
- 尾崎紀夫（名古屋大学・医学系研究科・教授）  
「うつ病について、わかっていること、わかる必要があること」

パネリスト

白尾智明（司会）、池谷裕二、銅谷賢治、柿木隆介、尾崎紀夫、青野由利（毎日新聞論説委員）



### 浜松医科大学 第33回（平成23年度）公開講座第4回公開講座ジョイント講演

テーマ 脳を活かして健やかに生きる

平成23年8月20日（土）

会場：浜松医科大学講義実習棟1階 特別講義室

白尾智明（包括脳ネットワーク対外広報委員長）

「包括脳ネットワークの紹介」

鍋倉 淳一（自然科学研究機構・生理学研究所・教授）

「生きている動物の脳を覗く」

### 前橋市 前橋市まちなかキャンパス

平成23年10月16日（日）

会場：前橋市 前橋プラザ元気21

内容：前橋商工会議所が前橋市活性化のために行っている「まちなかキャンパス」にて、市民に向けて講演を行った。

白尾 智明（包括脳ネットワーク対外広報委員長）、

鈴木 義行（群馬大学 准教授）

「放射線が及ぼす脳への影響と脳腫瘍に対する放射線治療」

## 総括支援活動

### 脳について語ろう、聞いてみよう：脳科学の「料理法」

Ustream生中継



平成23年11月20日（日）

会場：産総研臨海副都心センター別館11F会議室

内容：なかなか意味が伝わりづらい脳神経科学の概念などを、従来最も多く取られてきた、「科学的な言葉を尽くして説明する」以外の方法で、非専門家の方々に伝えることの可能性を探るイベントを開催した。様々な手法を得意とするアーティストと、脳神経科学者とのコラボレーションによる、作品制作を核とし、制作された作品を披露・鑑賞・評価することにより、脳科学に対する一般の人々の理解度を上げることを試みた。

話題提供1 坂上 雅道（玉川大学脳科学研究所 教授）

パフォーマンス1 GwaGwa（映像クリエイター）

話題提供2 藤井 直敬（理研BSI チームリーダー）

パフォーマンス2 文月悠光（詩人）

話題提供3 関野 祐子（医薬品食品衛生研究所薬理部 部長）

パフォーマンス3 坂東 慶一（グラフィックデザイナー／イラストレーター）

話題提供4 伊佐 正（生理学研究所 教授）

パフォーマンス4 DJ ATSUKO（音楽家 COQDO RECORDS）

### 脳と心の健康科学

（第35回日本神経学会大会と共催）

平成24年9月15日（土）

会場：名古屋市・テレピアホール

内容：「脳とこころの健康科学」をメインテーマに、「脳」の2大疾患「アルツハイマー病」「パーキンソン病」と、「こころ」の2大疾患「統合失調症」「気分障害」の4演題。全講演終了後には質疑応答、総合討論の時間を設定し、会場で募集した質問・意見に講演者らが答える形式で進めた。

岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科 教授）

「アルツハイマー病はどこまでわかり、どのような治療戦略が開発されつつあるのか」

服部 信孝（順天堂大学医学部 教授）

「パーキンソン病患者さんにスマイルを！ここまでわかったパーキンソン病の病態」

笠井 清登（東京大学大学院医学系研究科 教授）

「思春期のこころの健康と統合失調症の理解」

尾崎 紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科 教授）

「うつ」にも色々ある：多様な「うつ」の対処法



### ヒトはなぜ眠るのか、どうして眠れないのか？

#### 一脳・神経の働きから病気まで一

（生理学研究所と共同主催）

Ustream生中継

平成25年2月24日（日）

会場：名古屋市・栄・栄ガスビル ガスホール

参加者：133名 Ustream視聴：75名

内容：ヒトは、なぜ眠るのか、そしてどうして眠れないのか、シンプルながらも未だ解き明かされない不思議に迫る最先端研究を紹介した。

小泉 周（生理学研究所 機能協関研究部門 准教授）

「脳のリズムと目のほたるき — イントロにかえて —」

櫻井武（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 教授）

「睡眠と覚醒をつくりだす脳のしくみ」

裏出良博（大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門 研究部長）

「聞いて得する眠りの話」

尾崎紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科 教授）

「眠れない」と「眠たい」：どう対応すれば良いのか？」



## 心といのちを守る

(広島市・広島市教育委員会と共催)

Ustream生中継

Youtube配信中

平成25年9月7日(土)

会場：広島市・アステールプラザ

参加者：約500名 Ustream視聴：41名

内容：ヒトはうつになったらどうなるのか、うつとこころのしくみを紹介した

和田 健 (広島市立広島市民病院精神科 主任部長)

「うつ病の基礎知識」

岡本 泰昌 (広島大学大学院医歯薬保健学研究院 准教授)

「脳からみたうつ病の治療」

銅谷 賢治 (沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット 教授)

「こころのしくみをコンピューターで理解する：

ロボットはうつ病になるか？」

須原 哲也 (放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター分子神経イメージ

ング研究プログラム プログラムリーダー)

「こころの脳内メカニズム」



## 高齢者のメンタルヘルス

(第25回慶應医師会共同企画)

Ustream生中継

Youtube配信中

平成26年5月31日(土)

会場：北里講堂 (慶應義塾大学医学部 北里記念医学図書館 2階)

参加者：315名 Ustream視聴：74名

内容：臨床医の先生方から高齢者のメンタルヘルスをテーマに最先端研究の紹介を交えながら参加者へ向けて講演した。

伊東 大介 (慶應義塾大学医学部 神経内科学 講師)

「認知症をうたがったら (認知症の臨床)」

三村 将 (慶應義塾大学医学部 精神神経科学 教授)

「高齢者のうつ病で気をつけたいこと (老年期うつ病の臨床)」

岩坪 威 (東京大学大学院 医学研究科 神経病理学分野 教授)

「認知症を治療したい (認知症の最先端研究)」

高尾 昌樹 (東京都健康長寿医療センター神経病理学研究

(高齢者ブレインバンク) 研究部長)

「研究をささえるネットワーク作りのご紹介 (脳バンクの紹介)」



## 脳科学の達人

(第38回日本神経科学大会市民公開講座共催)

Ustream生中継

Youtube配信中

平成27年7月31日(金)

会場：神戸国際会議場 メインホール

内容：本公開講座「脳科学の達人」は、一般の方々に最新の神経科学分野の興奮と魅力を伝えることを目的として開催した。ストーリーテリング形式のプレゼンテーションで行うことにより、普段目にする論文などの研究内容のみでなく、その裏にある講演者のマインドやパッションを聴衆に伝えることを目指した。

林 (高木) 朗子 (東京大学大学院医学系研究科・特任講師)

「青い光で記憶を消す ～心の仕組みとその基盤～」

小林 克典 (日本医科大学薬理学・准教授)

「脳細胞は若返る -抗うつ薬の作用メカニズム解明を目指して-

土谷 尚嗣 (モナシュ大学・准教授)

「意識経験はどのような神経メカニズムによって支えられているのか？」

池谷 裕二 (東京大学 薬学部・教授)

「私が感じているこの世界は本物か」



### ■ サイエンスコミュニケーション

#### サイエンスコミュニケーション –社会における脳科学への期待–

平成24年3月4日（日）

会 場：ホテルラフォーレ新大阪 19階 ミーティングルーム

内 容：医学・医療領域、教育領域、物理・化学などの理系分野、法学・経済・文学・人間科学などの文系分野の専門家に対して、包括脳の研究者より紹介することにより包括脳活動の認知度を上げ、理解を深めていくこと、および各専門家から個別にコメントをいただき、全体におけるディスカッションを行い、今後の包括脳の活動の方向づけを行うための資料とすることを目的として開催した。

司 会：橋本 亮太

発表者：木村 實、高田 昌彦

#### 各分野の専門家

井上 敏明（六甲カウンセリング研究所）

井村 修（大阪大学人間科学研究科）

入江 幸男（大阪大学文学研究科）

牛田 享宏（愛知医科大学学際的痛みセンター）

梶本 興亜（京都大学）

高橋 憲明（大阪大学/日本物理教育学会）

萩原 一平（NTT データ経営研究所）

日垣 慶子（大阪府学校保健会養護教諭部会）

増田 豊（明治大学法学研究科）

森重健一郎（岐阜大学医学部）

#### サイエンスコミュニケーション –社会における脳科学への期待–

平成25年年9月1日（日）

会 場：名古屋国際会議場 会議室432（4号館3階）

内 容：「研究者は社会とどのように関わっていくべきか」

「科学は人の心が関与する問題をどう説明できるか」

の視点からの議論を行いました。他領域からみた脳科学についての期待、あるいは批判をいただくことで、科学と社会のよりよい関係について考えた。

司 会：坂井 克之

発表者：高田 昌彦

#### 各分野の専門家

有本 建男（政策研究大学院大学）

加藤 和人（大阪大学医学系研究科）

香坂 玲（金沢大学人間社会環境研究科）

中林 哲夫（医薬品医療機器総合機構）

彦坂 和秀（愛知県立岡崎高校）

美宅 成樹（豊田理化学研究所）

#### サイエンスコミュニケーション –脳研究の成果を社会に正しく伝えていくために–

平成26年年12月13日（土）

[Ustream生中継](#) [Youtube配信中](#)

会 場：東京医科歯科大学 M&Dタワー鈴木章夫記念講堂

内 容：「脳研究の成果を正しく社会に伝えていくために」というテーマで、そのために研究者はどのようにしたらよいか、また、研究成果をわかりやすく社会に還元する結果として、社会の脳研究リテラシーを高めるにはどうすべきか、考えを深める。議論の中には、近年増加していると言われる研究不正の問題や、中学・高校生の興味を掻きたてて将来の研



研究者を育てるといった話題にふれた。

司 会：等 誠司

発表者：高田 昌彦

#### 各分野の専門家からのコメント

小泉 周（自然科学研究機構 研究力強化推進本部）

狭間 研至（ファルメディコ株式会社）

星野 達也（株式会社ナインシグマ・ジャパン）

本田 圭子（株式会社東京大学TLO）

信原 幸弘（東京大学 総合文化研究科 科学史・科学哲学）

### サイエンスコミュニケーション – 研究者の社会的役割 –

平成27年12月19日（土）

[Ustream生中継](#)

[Youtube配信中](#)

会 場：一橋大学一橋講堂 学術総合センター2F

内 容：「研究者の社会的役割」というテーマで、研究者の社会的役割とは何か、研究者は社会とどのように関わっていくべきか、そのために研究者はどのようにしたらよいのか、考えを深めた。

司 会：中澤 敬信

発表者：木村 實、高田 昌彦

#### 各分野の専門家からのコメント

安西 智宏（東京大学）

梶井 靖（ノバルティスファーマ株式会社）

久保 健一（NHK）

嶋田 一義（JST）

山岸 俊男（一橋大学）

横山 恭子（上智大学）

## 倫理委員会

委員長（任期）

饗場 篤（2010-2015）

東京大学大学院医学系研究科

ヒトを対象とした脳研究および動物を対象とした脳研究においては種々の倫理問題が存在し、各研究機関での倫理委員会や動物実験委員会等において実験計画が審議・承認される必要がある。倫理委員会は、脳研究が関連省庁で定められた法規や学会で定められたガイドライン等に従って遂行されるための活動を行うことを目的とした。

包括脳の実施期間では、大きな倫理問題は生じなかったが、現状では以下のような課題があると思われる。

1. 疾患に関するゲノム研究の国際的なコンソーシアムに参加する際に、公開を条件としてデータの提出を求められることがある。このような場合、ヒトゲノム研究者に塩基配列情報から個人が特定されない等の個人情報の保護に関する取組が必要である。
2. 動物愛護管理法等の法規制が焦点となる動物実験において、従来のような大学教員・研究者等による取り組みだけでは不十分な可能性があり、専任のロビイストの登用等も考慮すべきかもしれない。また、従来以上に動物実験を行う研究機関、組織間の情報共有・連携が必要となると思われる。
3. 研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に関し外部検証が必要となるが、これまで既存の組織（国立大学法人動物実験施設協議会・公私立大学動物実験施設協議会・厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会等）に参加していない研究機関等での動物実験に対する外部検証を行うことが重要である。
4. 人工ヌクレアーゼ（ZFN, TALEN）やCRISPR/Casシステム等のゲノム編集技術による遺伝子改変動物作製・利用が急速に進んでいる。ゲノム編集により作製した遺伝子改変動物には、従来の遺伝子組換え生物と同様の取り扱いをするものがある（外来遺伝子を持つ動物）。一方で、外来遺伝子を持たない変異動物についても各研究機関の遺伝子組換え実験安全委員会等への届け出等、ゲノム編集技術で作製した動物であることの情報の提供が必須である。
5. 霊長類を用いた動物実験に関しては、飼育環境（個別飼育と複数頭飼育、ケージサイズ等）、遺伝子改変やキメラ作製（異種間キメラの作製、重篤な疾患モデル動物の作製等）、動物の輸送（実験動物の空輸等）等での議論があり、欧米での動向を注視すると同時に、一般市民への理解を得る必要がある。

## 新学術領域研究との連携

# 包括脳ネットワークと連携し活動を行った新学術領域のリスト

※研究期間当時の所属を記載

領域代表名	所属	研究領域名	領域略称名	HP	研究期間
飯野 雄一	東京大学・大学院理学系研究科	神経系の動作原理を明らかにするためのシステム分子行動学	分子行動学	<a href="http://molecular-ethology.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/molethojp/data/">http://molecular-ethology.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/molethojp/data/</a>	平成20～24年度
柿木 隆介	生理学研究所・統合生理研究系	学際的研究による顔認知メカニズムの解明	顔認知	<a href="http://www.nips.ac.jp/ka-oninchi/">http://www.nips.ac.jp/ka-oninchi/</a>	平成20～24年度
津田 一郎	北海道大学・電子科学研究科	ヘテロ複雑システムによるコミュニケーション理解のための神経機構の解明	伝達創成機構	<a href="https://dynamicbrain.neuroinf.jp/hetero/">https://dynamicbrain.neuroinf.jp/hetero/</a>	平成21～25年度
岡澤 均	東京医科歯科大学・難治疾患研究所	シナプス・ニューロサーキットパソロジーの創成	シナプス病態	<a href="http://www.tmd.ac.jp/mri/shingakujutu/">http://www.tmd.ac.jp/mri/shingakujutu/</a>	平成22～26年度
能瀬 聡直	東京大学・大学院新領域創成科学研究科	メソスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤	メソ神経回路	<a href="http://www.meso-neuro-circuitry.jp/">http://www.meso-neuro-circuitry.jp/</a>	平成22～26年度
小松 英彦	生理学研究所・生体情報研究系	質感認知の脳神経メカニズムと高度質感情報処理技術の融合的研究	質感脳情報学	<a href="http://shitsukan.jp/">http://shitsukan.jp/</a>	平成22～26年度
山森 哲雄	基礎生物学研究所・脳生物学研究部門	神経細胞の多様性と大脳新皮質の構築	大脳新皮質構築	<a href="http://www.md.tsukuba.ac.jp/neocortex/">http://www.md.tsukuba.ac.jp/neocortex/</a>	平成22～26年度
宮田 卓樹	名古屋大学・大学院医学系研究科	動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成	動く細胞と秩序	<a href="http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/d_biosci/crosstalk/">http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/d_biosci/crosstalk/</a>	平成22～26年度
高橋 淑子	京都大学・大学院理学研究科	血管-神経ファイブリングにおける相互依存性の成立機構	血管と神経	<a href="http://develop.zool.kyoto-u.ac.jp/neurovascular/">http://develop.zool.kyoto-u.ac.jp/neurovascular/</a>	平成22～26年度
高橋 良輔	京都大学・大学院医学研究科	脳内環境：恒常性維持機構とその破綻	脳内環境	<a href="http://www.neurol.med.kyoto-u.ac.jp/brainenvironment/">http://www.neurol.med.kyoto-u.ac.jp/brainenvironment/</a>	平成23～27年度
門松 健治	名古屋大学・大学院医学系研究科	統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作用原理解明	神経糖鎖生物学	<a href="http://shinkei-tosa.net/">http://shinkei-tosa.net/</a>	平成23～27年度
笠井 清登	東京大学・医学部附属病院	精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学	自己制御精神	<a href="http://npsy.umin.jp/amr/index.html">http://npsy.umin.jp/amr/index.html</a>	平成23～27年度
銅谷 賢治	沖縄科学技術大学院大学	予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用	予測と意思決定	<a href="http://www.decisions.jp/">http://www.decisions.jp/</a>	平成23～27年度
喜田 聡	東京農業大学・応用生物科学部	マイクロエンドフェノタイプによる精神病態学の創出	マイクロ精神病態	<a href="http://microend.umin.ne.jp/">http://microend.umin.ne.jp/</a>	平成24年度～28年度
長谷川 壽一	東京大学・大学院総合文化研究科	共感性の進化・神経基盤	共感性	<a href="http://www.empatheticsystems.jp/">http://www.empatheticsystems.jp/</a>	平成25年度～29年度
池中 一裕	生理学研究所・分子生理研究系	グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態	グリアアセンブリ	<a href="http://square.umin.ac.jp/gliassembly/">http://square.umin.ac.jp/gliassembly/</a>	平成25年度～29年度
北澤 茂	大阪大学・大学院生命機能研究科	こころの時間学 ―現在・過去・未来の起源を求めて―	こころの時間学	<a href="http://mental_time.umin.jp/">http://mental_time.umin.jp/</a>	平成25年度～29年度
齊藤 実	東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野	多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理	記憶ダイナミズム	<a href="http://memory-dynamism.jp/">http://memory-dynamism.jp/</a>	平成25年度～29年度
小林 和人	福島県立医科大学・医学部・教授	行動適応を担う脳神経回路の機能シフト機構	適応回路シフト	<a href="http://www.fmu.ac.jp/acs/">http://www.fmu.ac.jp/acs/</a>	平成26～30年度
祖父江 元	名古屋大学・医学系研究科・教授	脳タンパク質老化と認知症制御	脳タンパク質老化	<a href="http://www.protein-dementia.jp/">http://www.protein-dementia.jp/</a>	平成26～30年度
太田 順	東京大学・人工物工学研究センター・教授	脳内身体表現の変容機構の理解と制御	身体性システム	<a href="http://embodied-brain.org/">http://embodied-brain.org/</a>	平成26～30年度
南部 篤	生理学研究所・総合生理研究系	非線形発振現象を基盤としたヒューマンネイチャーの理解	オシロロジー	<a href="http://www.nips.ac.jp/os-cillology/">http://www.nips.ac.jp/os-cillology/</a>	平成27～31年度
西田 眞也	NTTコミュニケーション科学基礎研究所	多様な質感認識の科学的解明と革新的質感技術の創出	多元質感知	<a href="http://shitsukan.jp/ISST/">http://shitsukan.jp/ISST/</a>	平成27～31年度
富永 真琴	自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター	温度を基軸とした生命現象の統合的理解	温度生物学	<a href="http://www.nips.ac.jp/thermalbio/">http://www.nips.ac.jp/thermalbio/</a>	平成27～31年度

## 平成22年度夏のワークショップ

### ■柿木領域

学際的研究による顔認知メカニズムの解明

7月27日(火) 13:00~18:40

#### 第6班(工学班)

自己顔における動的表情の認知・認識とその応用

鈴木健嗣(筑波大学)

発話志向態度の表現と理解—「話したい/聞きたい」の表情を探る

湯浅将英(東京電機大学)

#### 第4班(心理班)

顔認知における時空間情報の解明

蒲池みゆき(工学院大学)

顔認知における白人種および正立顔バイアス

永井聖剛(産総研)

顔認知の発達

山口真美(中央大学)

#### 第3班(臨床班)

顔表面の陰影が顔の知覚と印象形成に与える影響：臨床からの示唆

小山慎一(千葉大学)

自閉性障害の表情認知における脳機能画像

福島順子(北海道大学)

自己顔・他者顔認知における脳波律動と脳血流変動

稲垣真澄(国立精神・神経センター)

レビー小体病におけるパレイドリア：顔の錯視の誘発

森悦郎(東北大学)

#### 第2班(電気生理班)

多次元的視覚刺激による顔認知研究

飛松省三(九州大学)

フィードバック刺激としての顔表情と社会的参照の発達

開一夫(東京大学)

7月28日(水) 9:00~12:15

#### 第5班(動物班)

サル下側頭葉視覚連合野における機能構造の階層性と顔の表現

谷藤学(理化学研究所)

顔知覚様式の比較発達学的研究

足立幾磨(京都大学)

サル前部下側頭皮質における顔の連合記憶のニューロン表現

永福智志(富山大学)

#### 第1班(画像班)

側頭葉顔領域の活動に与える顔の向きの影響

—3T fMRI 研究—

飯高哲也(名古屋大学)

触覚による顔認知の神経基盤—晴眼者と視覚障害者の比較—

北田亮(生理学研究所)

顔の認知・記憶における人物の内面的な印象の影響を媒介する脳内機構の解明

月浦崇(東北大学)

### ■津田領域

ヘテロ複雑システムによるコミュニケーション理解のための神経機構の解明

7月27日(火) 13:00~18:00

A01G 1 津田一郎

動的脳の情報創成とカオスの遍歴

A01G 2 西浦廉政

2足歩行システムの環境適応性に対する数理的アプローチ  
ディスカッション(35分間)

B01G 1 山口陽子

認知機能を制御する脳のリズム回路の多層構造

B01G 2 相原威

内因性コリン作動性入力 of ボトムアップ情報統合への影響

B01G 3 奥田次郎

行動予定の脳機構

B01G 4 水原啓暁

脳波による動的な皮質ネットワーク形成

ディスカッション(35分間)

7月28日(水) 9:00~12:00

C01G 1 中村克樹

乳幼児の注視点の解析—絵本読み聞かせ時の場合—

C01G 2 大森隆司

役割分担の発生の脳過程の理解に向けてのアプローチ

C01G 3 橋本敬

生成的コミュニケーションと進化

C01G 4 阪口豊

間欠的制御モデル：連続的運動を分節して実行する脳の運動

制御メカニズム

ディスカッション(20分間)

全体討論(40分間)

## 平成23年度夏のワークショップ

### ■柿木領域

## 学際的研究による顔認知メカニズムの解明

**8月21日(日) 8:30~18:30**

A06-01 鈴木健嗣

自己顔の動的表情認知の理解による人支援技術・化粧法への応用

A06-02 岡田真人

多点計測データの次元選択と圧縮

A06-03 金子正秀

異なるカテゴリーの顔間の特徴・印象の定量的分析に基づく顔認知要因の解明

A06-04 石井雅樹

自己写像特性による表情の物理・心理的関係の定量化に関する検討

A06-05 中野有紀子

視線情報に基づく会話参加状況の推定

A06-06 武川直樹

微妙な表情によるコミュニケーション分析と表情認識システムの構築

A06-07 小森政嗣

幾何学的形態測定手法による顔の感性モデルの構築

A06-08 赤松茂

工学的手法による顔認知機能解明へのアプローチ

A05-01 田村了以

サル海馬による対象アイデンティティの神経表現

A05-02 川合伸幸、香田啓貴

魅力的な顔に関する比較認知科学的研究

A05-03 足立幾磨、Christoph Dahl

顔知覚様式の霊長類的基盤への比較発達学的アプローチ

A05-04 Manabu Tanifuji, Chia-pei Lin, Takayuki Sato, Chou P. Hung

下側頭葉視覚連合野TEにおける顔カラムのサブストラクチャーの解明

A05-05 一戸紀孝、坂野拓、鈴木航

神経ネットワークに基づく“社会的な顔認知”メカニズムの解明

A05-06 菅生康子、松本有央

側頭葉の階層的な情報処理のメカニズムと顔認知における役割

A05-07 永福智志、中田龍三郎

ヒトとニホンザルによる顔の視覚探索課題

A04-01 松宮一道

触覚刺激が視覚顔残効に与える影響

A04-02 横澤一彦、金谷翔子

顔と声の整合性が多感覚的な空間認知に与える影響

A04-03 野村理朗、日道俊之

顔表情の認知プロセスに及ぼす遺伝子・環境の相互作用機序の解明

A04-04 中野珠実、加藤進昌、北澤茂

対面コミュニケーションにおける瞬目引き込み現象 一健常者と自閉症スペクトラム症候群の比較

A04-05 鶴原亜紀、仲渡江美、大塚由美子、金沢創、山口真美、Harold Hill

立体としての「顔」・空間の中の「顔」の知覚に関する発達的研究

A04-06 河原純一郎

顔および社会的情報が関わる場面での注意制御とそのメタ認知

A04-07 山口真美

顔認知の発達

**8月22日(月) 8:30~17:00**

A03-01 森悦朗、横井香代子、内山信、西尾慶之

パーキンソン病のパレイドリア現象と安静時局所脳代謝

A03-02 川久保友紀

成人期のアスペルガー障害の表情模倣に関わる神経基盤の解明とその可塑性

A03-03 土居裕和、赤松茂、中根秀之、篠原一之

前駆期統合失調症における顔認知・表情表出の疾患特異性

A03-04 山本淳一、松田壮一郎、熊仁美、加藤愛理

自閉症児の顔認知による早期アセスメントと早期発達支援

A03-05 河村満、小早川睦貴、鶴谷奈津子、杉本あずさ、二村明徳

顔認知コミュニケーションの神経基盤の臨床神経心理学的検討

A03-06 中村みほ 平井真洋

ウィリアムズ症候群およびその他の先天異常症候群における顔認知等の検討

A03-07 稲垣真澄、北洋輔

自閉症スペクトラム障害児における自己顔認知の特徴：脳血流と視線の解析

A02-01 鎌田恭輔

皮質電位、機能画像融合による表情認知ネットワークの解明

A02-02 辻本悟史

社会的情報を含めた「顔」の記憶の神経機構

A02-03 飛松省三

多次元的視覚刺激による顔認知研究

A02-04 三木研作

脳磁図、脳波を用いた表情変化に対する認知過程の解明

A01-01 杉浦元亮、蓬田幸人、間野陽子、佐々祐子、神原利宗、関口敦、川島隆太 視線処理の神経基盤：社会的シグナルの検出から心の理論まで

A01-02 守田知代、田邊宏樹、佐々木章宏、島田浩二、定藤規弘、柿木隆介

他者の存在が自己顔認知へ与える影響に関する神経基盤

A01-03 仲渡江美、金沢創、山口真美、柿木隆介

NIRSによる乳幼児の顔認知の発達過程の研究

A01-04 北田亮

表情模倣の神経基盤－視覚障害者と晴眼者の比較－

A01-05 Tetsuya Iidaka, Motohide Miyahara, Tokiko Harada, Ted Ruffman, Norihiro Sadato

Functional connectivity between amygdala and facial regions involved in recognition of facial threat

## ■飯野領域

シンポジウム「報酬系・罰系とモノアミンシグナル伝達」

“Reward and aversive information processing and monoamine signaling”

8月22日（月）11:00～16:00

Positive and negative reward coding in the primate dorsal raphe nucleus

Kae Nakamura (Kansai Medical University)

Repulsive odor learning regulated by dopamine signaling in worms

Kotaro Kimura (Osaka University)

Dopamine counteracts octopamine signaling to regulate CREB activation and acetylcholine signaling in *C. elegans*.

Satoshi Suo (University of Tokyo)

Roles of dopamine, serotonin and other transmitters systems in reward: Implications

of intracranial injection studies on drug abuse

Satoshi Ikemoto (NIH/NIDA/IRP)

Odor-evoked innate and learned fear responses are controlled by distinct neuronal mechanisms

Ko Kobayakawa (Osaka Bioscience Institute)

The painless TRP channel is required for aversive courtship memory in *Drosophila*

Takaomi Sakai (Tokyo Metropolitan University)

Augmented cognitive training

Tim Tully (DART Neuro Science LLC)

## ■小松領域・柿木領域・津田領域

新学術領域合同シンポジウム

「リアリティを生み出し現実世界と関わる脳の働き」

8月24日（水）9:00～17:00

脳は質感をどう捉えるか：感性の計算論的理解に向けて

本吉 勇 (NTTコミュニケーション科学基礎研究所)

脳のリズムとコミュニケーション

山口陽子 (理化学研究所 脳科学総合研究センター)

顔認知のメカニズムと発達

山口真美 (中央大学)

脳情報復号化を用いた高次知覚へのアプローチ

宮脇陽一 (ATR 脳情報通信総合研究所)

自閉症児は世界をどのように見ているか

中村克樹 (京都大学 霊長類研究所)

コンピュータビジョン技術による質感のモデル化

佐藤いまり (国立情報学研究所)

特別講演

視覚選好判断の行動・神経対応

下條信輔 (カリフォルニア工科大学)

顔の記憶における情動・社会的認知の効果とその脳内機構

月浦 崇 (京都大学)

質感情報の脳内表現を探る

小松英彦 (生理学研究所)

## 平成24年度夏のワークショップ

### ■岡澤領域

「シナプス病態」班会議

7月24日（火）13:00～17:00

A01

発達障害・変性疾患のシナプスダイナミックパソロジーの解明

岡澤 均

オプトジェネティクスを用いた神経活動依存的なAβ分泌の検討

岩坪 威

黒質ドパミン神経細胞におけるプロテインホスファターゼ1によるCaMKIIδβ核内移行制御機構の解明

塩田倫史

孤発性ALSにおけるRNA編集酵素活性制御異常の分子病態の解明

郭 伸

DISC1/Neuregulin-1とシナプス形成

森 大輔

ストレスホルモン曝露に伴うシナプス形成・可塑性障害の分子メカニズム

祖父江憲治

細胞内膜系調節によるシナプス制御の分子機構

白根道子

ヒト脳神経疾患を惹起するシナプス関連分子異常探索

松本直通

細胞内A $\beta$ オリゴマーによるシナプス・細胞障害とtauとの相互作用

富山貴美

電気けいれん刺激による非成熟型シナプス表現型の誘導

小林克典

遺伝性側頭葉てんかんのシナプス病態、神経回路病態の解明

深田優子

結節性硬化症におけるスパイン形成障害の分子病態

山形要人

母体の食変化と子の脳機能発達に関する病態神経科学研究

和田圭司

神経変性疾患におけるシナプス機能異常に着目した神経機能障害メカニズムの解明

永井義隆

IL 1 RAPL 1 によるシナプス形成調節と精神遅滞・自閉症の発症機構の解明

吉田知之

前シナプス膜とグリア膜直下のセプチン細胞骨格の破綻を伴う精神・神経疾患病態の解析

木下 専

A02

選択的ニューロン病態解析法の開発・展開

貫名信行

運動ニューロン疾患におけるニューロサーキット変性の病態解明と治療法開発

勝野雅央

晩発性パーキンソン病原因遺伝子産物タンパク質ネットワークの包括的解析

今居 譲

ALSの診断と治療のための運動ニューロン変性のメカニズム解明

西頭英起

ALS患者皮膚におけるTDP-43の発現について

横田隆徳

運動障害と認知障害を切り分けるパーキンソン病のサーキットパソロジー

高田昌彦

シスタチンFを介するグリア細胞間クロストークと脱髄性疾患

池中一裕

自閉症モデルマウスを用いた発症メカニズムの解明

定方哲史

$\alpha$ シヌクレイン線維の脳内接種は野生型マウス脳にレビー小体様病理を形成させる

長谷川成人

ニューロサーキット異常をきたす新規てんかんの原因遺伝子の解析とその病態解明

星野幹雄

ゲノムの転写構造変化によるシナプス形成障害

山下俊英

発達臨界期の環境がストレス応答および性機能制御回路におよぼす作用とその破綻

河田光博

A03

行動動物脳深部神経回路の可視化技術の開発と神経回路の生理・病理下での安定性の研究

林 康紀

人工多能性幹細胞作製技術を応用した神経変性疾患細胞機能・回路異常病理の解明

井上治久

シナプス関連分子の機能解析を促進する新手法の開発

平野丈夫

血管内投与型AAVベクターによる神経変性疾患の病態解析

村松慎一

疾患特異的ヒトiPS細胞を用いたパーキンソン病の病態解析

岡田洋平

疾患患者由来iPS細胞の神経系分化誘導による中枢神経発達障害の病態解析

山本俊至

血管内投与型ウイルスベクターを用いたアルツハイマー病の遺伝子治療

岩田修永

### ■山森領域・能瀬領域

「大脳新皮質構築」「メゾ神経回路」合同ワークショップ

7月24日(火) 13:00~17:00

開会あいさつおよび第一部「分子から回路へ」を始めるにあたって

領域代表 山森哲雄

第一部「分子から回路へ」

霊長類大脳皮質領域特異的発現遺伝子の機能と発現制御機構  
山森哲雄(基生研)

神経幹細胞の維持と分化における遺伝子発現振動の意義

影山龍一郎(京都大)

神経系細胞におけるメチル化DNA結合タンパク質MeCP 2



の新規機能

中島欽一 (奈良先端大)

大脳新皮質抑制性介在ニューロンの移動終了とその制御のメカニズム

村上富士夫 (大阪大)

統合失調症発症脆弱性因子DISC1の神経発生での役割

貝淵弘三 (名古屋大)

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

上村 匡 (京都大)

神経細胞の個性を生み出す分子メカニズム

八木 健 (大阪大)

神経活動依存的な軸索分岐の分子機構

山本巨彦 (大阪大)

## 7月25日 (水) 9:00~12:00 13:30~15:00

パルプアルブミン発現皮質神経細胞の樹状突起・細胞体コンパートメントに対する、細胞種特異的抑制性シナプス入力

日置寛之 (京都大)

精神遅滞と自閉症の原因分子IL 1 RAPL 1は大脳皮質神経細胞のシナプス形成を制御する

三品昌美 (立命館大)

第二部 「optical physiology」

光生理学を用いたショウジョウバエ運動回路の機能解剖

能瀬聡直 (東京大)

Optogeneticsによる線虫神経回路の解析

森 郁恵 (名古屋大)

メゾ神経回路オプトジェネティクス解析のための多点並列光刺激システム

八尾 寛 (東北大)

大脳メゾ回路におけるシナプス情報統合の研究

松崎政紀 (基生研)

大脳新皮質第5層の機能的微細秩序構造

細谷俊彦 (理研BSI)

メゾスコピック脳回路における光学測定

池谷裕二 (東京大)

様々な神経細胞の活動制御と行動発現

山中章弘 (名古屋大)

## ■岡澤領域・高橋 (良) 領域・笠井領域

「シナプス病態」「脳内環境」「自己制御精神」

脳疾患関連3領域合同シンポジウム

## 7月25日 (水) 9:00~12:00 13:00~15:00

Session 1 “Neural mechanism of cognitive and reward systems and its dysfunction in psychiatric disorders”

Basal ganglia circuit regulation in reward and aversive behavior and drug addiction.

Takatoshi Hikita (Associate Professor, Medical Innovation Center, Kyoto University Graduate School of Medicine)

Disentangling Early Sensory Information Processing Deficits in Schizophrenia: From Neural Sources to Behavioral and Functional Outcomes

Gregory A. Light (Associate Professor, UCSD)

Session 2 “iPS cell technology and neurodegeneration researches”

Cellular and molecular analysis of ALS motor neurons using patient-specific iPS cells

Haruhisa Inoue (Associate Professor, Kyoto University)

Challenges towards stem cell therapy for Parkinson's disease

Jun Takahashi (Associate Professor, Kyoto University)

Session 3 “Immune system and inflammation in aging and neurodegeneration”

Circulatory factors as modulators of brain aging and neuroinflammation

Tony Wyss-Coray (Professor, Stanford University School of Medicine)

The role of microglia-innate immunity communication in motor neuron disease

Koji Yamanaka (Laboratory Head, RIKEN Brain Science Institute)

## ■門松領域

「神経糖鎖生物学」 班会議

## 7月26日 (木) 9:00~12:00

この領域の考えていること 糖鎖機能ドメインと神経

門松健治 (名古屋大)

コンドロイチン硫酸を中心とした糖鎖による神経活動の制御機構

北川裕之 (神戸薬大)

ペリニューロナル・ネットによる視覚野可塑性の制御

小松由紀夫 (名古屋大)

神経成長円錐の応答性を指標とした糖鎖機能ドメインの解析

戸島拓郎 (理研BSI)

ゴルジ体ストレス応答における糖鎖修飾の役割と神経機能へ

の貢献

吉田秀郎 (兵庫県立大)

スフィンゴ糖脂質糖鎖による神経機能の健全性維持の分子機構

古川鋼一 (名古屋大)

糖鎖シグナルによるシナプス可塑性の制御機構

高宮考悟 (宮崎大)

## ■飯野領域

「分子行動学」公開班会議

**7月26日 (木) 9:00~12:00**

ゼブラフィッシュ脊髄・脳幹運動系神経回路の機能解析

東島真一 (岡崎統合バイオサイエンスセンター)

線虫の行動選択を制御する神経回路とその活動の可視化

石原 健 (九州大学)

視床下部ネスファチン・オキシトシンによる摂食行動制御

矢田俊彦 (自治医科大学)

食事制限による非特異的な長期記憶促進効果とその分子機構

齊藤 実 (東京都医学研究所)

ショウジョウバエ嗅覚記憶回路の機能解析

多羽田哲也 (東京大学)

記憶想起のサーカディアン制御

喜田 聡 (東京農業大学)

## ■門松領域・高橋 (淑) 領域・宮田領域

「神経糖鎖生物学」「血管と神経」「動く細胞と秩序」3領域  
合同シンポジウム

「細胞外と細胞内クロストーク」

**7月27日 9:00~12:00**

このシンポジウムおよび「神経糖鎖生物学」の目指すもの

門松健治 (名古屋大学)

神経可塑性制御における糖鎖の役割

岡省昌吾 (京都大学)

細胞の外と中—シナプス可塑性の制御と糖鎖

松田信爾 (慶應義塾大学)

「血管と神経」から学ぶこと

高橋淑子 (京都大学)

発生における血管-神経相互作用

高橋淑子 (京都大学)

組織ネットワークの再編機構

榎本和生 (大阪バイオサイエンス研究所)

「動く細胞と秩序」の願い

宮田卓樹 (名古屋大学)

神経極性形成のメカノシステムバイオロジー

稲垣直之 (奈良先端科学技術大学院大学)

動く神経細胞の挙動を制御するメカニズム

仲嶋一範 (慶應義塾大学)

## ■津田領域・銅谷領域

「伝達創成機構」「予測と意思決定」合同シンポジウム

Interactive brain dynamics for decision making and communication

意思決定とコミュニケーションの脳ダイナミクスと相互作用

**7月27日 (金) 9:00~16:00**

Opening Address

Ichiro Tsuda (Hokkaido University)

Toward understanding the neural substrate of mental simulation

Kenji Doya (Okinawa Institute of Science and Technology)

Motor information processing in rodent primary and secondary motor cortices

Yoshikazu Isomura (Tamagawa University)

Molecular neuroimaging of emotional decision-making

Hidehiko Takahashi (Kyoto University)

Metastable Social Coalitions: Models, Fireflies, Neurons and Humans

Emmanuelle Tognoli, G. C. de Guzman & J. A. S. Kelso

(Center for Complex Systems and Brain Sciences, Florida Atlantic University, USA)

Reinforcement learning in humans: Beyond the law of effect

Nathaniel Daw (New York University)

Integrative study on co-creation of symbolic communication systems

Takashi Hashimoto (JAIST)

Sound symbolism paves the way to language development in preverbal infants

Mutsumi Imai (Keio University)

Modeling of mental state dynamics through the estimation by others

Takashi Omori (Tamagawa University)

## 平成25年度夏のワークショップ

### ■喜田領域

精神疾患研究のパラダイムシフト～マイクロエンドフェノタイプとは何か～

8月30日(金) 9:00～11:30

ご挨拶；新学術領域研究マイクロ精神病態の目指すもの

喜田 聡(領域代表・東京農業大学 応用生物科学部)

精神疾患解明への研究戦略 ～ “マイクロエンドフェノタイプ” の意義

加藤忠史(理化学研究所脳科学総合研究センター)

病態生理をin vivo イメージング：マイクロエンドフェノタイプとしての樹状突起ス

パインの解析

林(高木) 朗子(1.東京大学大学院医学系研究科、構造生理学部門、2.さがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」領域、JST)

脳神経系ゲノム動態解析による精神疾患の病因病態解析

岩本和也(東京大学大学院医学系研究科分子精神医学講座)

基礎研究者による精神疾患研究～研究対象としてのマイクロエンドフェノタイプ

喜田 聡(東京農業大学 応用生物科学部)

### ■柿木領域

「学際的研究による顔認知メカニズムの解明」成果報告会

8月30日(金) 13:00～18:00

開会挨拶および顔認知成果発表会について

山口真美(中央大学)

fMRIを用いた顔認知と社会脳の研究—5年間の成果をもとに—

飯高哲也(名古屋大学)

顔モザイク：物体像と顔カテゴリーを表現する機能構造

佐藤多加之(理研BSI), 岡田真人(東京大学), 谷藤学(理研BSI)

集団の魅力を知覚する

河原純一郎(中京大学)

乳児および小児期における顔・表情認知の発達と障害

市川寛子(中央大学), 山口真美(中央大学), 柿木隆介(生理学研究所)

FEEP(顔・表情エキスパートプログラム)は、自閉症スペクトラム障害児の顔認知

をどのように発達させるか？

松田壮一郎・山本淳一(慶應義塾大学)

顔認知と工学：表情を測る技術と装う技術

鈴木健嗣(筑波大学)

総合討論 (30分間)

まとめ

### ■小松領域

新しい視覚の脳科学への展望シンポジウム

8月30日(金) 9:00～14:30

新しい視覚の脳科学の始まり

小松英彦(自然科学研究機構・生理学研究所)

光と反射の視覚科学

西田真也(NTT コミュニケーション科学基礎研究所)

初期視覚系によるエンコーディング

大澤五住(大阪大学・大学院生命機能研究科、脳情報通信融合研究センター CiNet)

ライトフィールドへの誘い：網膜像の一致は視覚刺激の一致を意味するか？

日浦慎作(広島市立大学・大学院情報科学研究科)

視物質研究から見えてきたピンぼけを利用したクモの興行き知覚

永田崇(総合研究大学院大学・先導科学研究科)

特別講演

Detailed mapping of perceptual and cognitive representations across the human brain

Jack L. Gallant (University of California, Berkeley)

### ■山森領域・門松領域・宮田領域

山森・門松・宮田領域 合同シンポジウム「糖鎖・細胞動態・皮質構築」

9月1日(日) 9:30～17:55

「開会の辞」 門松健治

新学術領域「動く細胞と秩序」の紹介 宮田卓樹

<細胞動態の理論と形態形成>

走化性シグナル伝達系の動態の実験と理論による解明

柴田達夫 宮田班

肺の枝分れ構造の形成メカニズム

三浦岳 宮田班

APC2が担う神経細胞の移動、形態形成と投射形成を制御する新規分子機構

新谷隆史 山森班

コンドロイチン硫酸による神経可塑性や神経細胞移動の制御

北川裕之 門松班

ショウジョウバエ視覚中枢における神経細胞移動と回路形成

佐藤 純 宮田班

## 新学術領域「神経糖鎖生物学」の紹介 門松健治

### <糖鎖修飾と回路形成>

新奇グルコース修飾脂質とニューロン・グリア相互作用

平林義雄 門松班

ミクログリアによる神経回路の制御

和氣弘明 宮田班

軸索ガイダンスを制御する糖鎖受容機構の解明

戸島拓郎 門松班

へパラン硫酸糖鎖修飾による神経軸索ガイダンス制御機構

榎 正幸 山森班

真骨魚類における小脳神経回路形成とリモデリング

日比正彦 宮田班

皮質抑制性神経細胞が備える特異的シナプス結合則の解明

日置寛之 山森班

## 新学術領域「大脳新皮質の構築」の紹介 山森哲雄

### <幹細胞とシグナル・病態>

新皮質神経幹細胞の初期プログラム

斎藤哲一郎 山森班

神経幹細胞の分化開始を決める分子機構の解明

等 誠司 山森班

1分子追跡による糖脂質ガングリオシドのEGF受容体活性制御機構の解明

鈴木健一 門松班

ジストログリカン糖鎖の機能解析にもとづく神経筋病態の解明と治療法の開発

金川 基 門松班

山森哲雄 閉会の辞

## ■岡澤領域

### 「シナプス病態」班会議

9月1日(日) 9:00~18:00

A01

発達障害・変性疾患のシナプスダイナミックパソロジーの解明

岡澤 均

オプトジェネティクスを用いた神経活動依存的なAβ分泌・蓄積の検討

岩坪 威

DJ-1によるドレブリンを介したスパイン形成調節

有賀寛芳

ATR-X症候群におけるシナプスパソロジー分子機構の解明

塩田倫史

シナプスオーガナイザーの機能破綻から神経発達障害の発症に至るシナプス病態の解明

吉田知之

カルシウム透過性AMPA受容体の発現が運動ニューロン死を引き起こす分子メカニズムの解明

郭 伸

Cav2.1 C末端細胞質内領域の異常による神経機能障害の解明

渡瀬 啓

中枢シナプス可塑性を制御する分子から解く病理メカニズム

鈴木崇之

DISC1/Neuregulin-1とシナプス形成

森 大輔

Rett症候群原因因子MeCP2の新規作用とニューロン機能制御における役割

中島欽一

神経変性を伴うリソソーム蓄積症におけるシナプス病態の解明と治療法開発

伊藤孝司

ストレスホルモン曝露に伴うシナプス形成・可塑性障害の分子メカニズム

祖父江憲治

遺伝性側頭葉てんかんのシナプス・神経回路病態の解明

深田優子

近視難聴合併症とシナプス病態との関連の解明

有賀 純

自閉症関連分子TAO2キナーゼによるスパイン形成制御

山形要人

母体の食変化と子の脳機能発達に関する病態神経科学研究

和田圭司

霊長類特異的シナプス形成/刈り込みメカニズムと発達障害におけるその異常

一戸紀孝

神経変性疾患における極初期病態としての神経ネットワーク発達不全の可視化解析

永井義隆

A02

選択的ニューロン病態解析法の開発・展開

貫名信行

運動ニューロンの選択的変性におけるHSF-1の役割

勝野雅央

有芯小胞トラフィッキング異常による精神・神経疾患モデルマウスの解析

定方哲史

神経筋シナプス形成シグナルとその制御

山梨裕司

ALSにおけるGEM小体とU12 snRNAの減少

小野寺理

運動障害と認知障害を分離するパーキンソン病のサーキットパソロジー

高田昌彦  
コヒーレンス機能低下によるシナプス形成障害  
山下俊英  
ALSと脊髄小脳変性症に共通した発症病態の解明  
河原行郎  
エクソーム解読・一塩基多型解析によるパーキンソン病の遺伝背景の解明  
佐竹 渉  
SOD 1 G93AトランスジェニックALSモデルマウスにおけるgalectin- 1の発現  
中別府雄作  
髄鞘維持機構の破綻による学習障害の神経回路基盤  
和氣弘明  
患者脳に蓄積する異常TDP-43のプリオン様特性  
長谷川成人  
機能不明の自閉症関連遺伝子の分子遺伝学的解析  
星野幹雄  
A03  
行動動物脳深部神経回路の可視化技術の開発と神経回路の生理・病理下での安定性の研究  
林 康紀  
人工多能性幹細胞作製技術を応用した神経変性疾患細胞機能・回路異常病理の解明  
井上治久  
シナプス後膜におけるグルタミン酸受容体動態の可視化  
平野丈夫  
in vivoにおける移植神経幹細胞のプロファイル解析  
岡田誠司  
AAVベクターによるサル・ブタ脊髄への遺伝子導入  
村松慎一  
疾患特異的ヒトiPS細胞を用いた神経疾患の病態解析  
岡田洋平  
霊長類脊髄損傷後の脊髄固有ニューロンによる機能回復  
伊佐 正

## 平成26年度冬のシンポジウム

### ■銅谷領域

「予測と意思決定」公開領域会議

12月11日(木) 9:30~17:30

「領域概要の紹介」 銅谷賢治(沖縄科学技術大学院大学)

予測・判断・意思決定の論理と計算

岡田光弘(慶應義塾大学)

実店舗におけるヒトの購買意思決定過程のモデル化と操作

柴田智広(九州工業大学)

ヒト乳児の言語学習を可能にするモデルフリー・モデルベースの学習機構

北城圭一(理化学研究所)

予測と意思決定のための機械学習理論の構築とその神経回路での実現

森本 淳(ATR 脳情報研究所)

モデルベース的意思決定を可能にする神経回路

坂上雅道(玉川大学)

新公募研究紹介

ポスターセッション13:00 ~ 14:40

予測と意思決定の神経回路ダイナミクスの解明

銅谷賢治(沖縄科学技術大学院大学)

意思決定神経回路の可視化と操作

岡本 仁(理化学研究所)

精神・神経疾患における熟慮および直感的意思決定障害の脳内基盤の解明

高橋英彦(京都大学)

予測と意思決定の大脳基底核と扁桃体の神経回路基盤

木村 實(玉川大学)

報酬・忌避の意志決定の機構解析

疋田貴俊(京都大学)

総合討論(30分間)

### ■岡澤領域・門松領域・高橋(良)領域・喜田領域・池中領域

「精神神経疾患研究の現状と展望：新学術5領域の相互理解・連携を目指して」

12月11日(木) 10:00~16:00

[岡澤班] シナプス病態から脳疾患治療へ

網羅的質量分析の示唆するアルツハイマー病のシナプス超早期病態の分子機構

岡澤均(東京医科歯科大学 難治疾患研究所)

[喜田班] 精神疾患と脳内炎症のかかわり

マイクロエンドフェノタイプの解明

富田博秋(東北大学 災害科学国際研究所)

サイトカインによる脳神経マイクロエンドフェノタイプ変換：統合失調症とそのモデル研究より

那波宏之(新潟大学 脳研究所)

[池中班] グリアアセンブリの破綻による脳機能異常。グリア病の実態とは？

## 新学術領域研究 連携し開催したシンポジウム・ワークショップ

グリアアセンブリの破綻からみた神経疾患

吉良潤一 (九州大学大学院医学研究院)

グリアアセンブリの破綻としての精神疾患を特定する

尾崎紀夫 (名古屋大学 医学研究科)

[門松班] 糖鎖による精神神経疾患の制御

「神経糖鎖生物学」の取り組み

門松健治 (名古屋大学 医学研究科)

糖転移成酵素の発現制御による脊髄損傷治療

武内恒成 (愛知医科大学医学部)

福山型筋ジストロフィーにおける神経筋病態と治療戦略

金川 基、戸田達史 (神戸大学 医学研究科)

[高橋班] 脳内環境の解明と神経疾患克服への道

高橋良輔 (京都大学 医学研究科)、山中宏二 (名古屋大学 環境医学研究所)

樋口真人 (放射線医学総合研究所)

### ■能瀬領域

「メゾ神経回路」領域成果報告会

12月11日 (木) 12:00~17:15

「領域代表挨拶」 能瀬聡直 (東京大学)

時空間パターンを生み出すメゾ回路の作動原理の解明

能瀬聡直 (東京大学 新領域創成科学研究科)

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

金子武嗣 (京都大学 医学系研究科)

大脳新皮質第V層微小カラムの機能解析

細谷俊彦 (理化学研究所 局所神経回路研究チーム)

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

上村 匡 (京都大学 生命科学研究科)

覚醒を作り出すメゾ回路機能の操作による機能解析

山中章弘 (名古屋大学 環境医学研究所)

マウス体性感覚系回路の発達期モデリング

岩里琢治 (国立遺伝学研究所 形質遺伝研究部門)

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

畠 義郎 (鳥取大学 医学系研究科)

マウス感覚連合のメゾ回路

澁木克栄 (新潟大学 脳研究所)

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 (京都大学 情報学研究科)

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 (理化学研究所 脳回路機能理論チーム)

### ■長谷川領域・笠井領域

「共感領域」「自己制御精神領域」合同若手育成シンポジウム

12月13日 (土) 9:30~12:00

「共感性領域の概要」 長谷川寿一 (東京大学)

「自己制御精神領域の概要」 笠井清登 (東京大学)

セッション1 共感性と自己制御の発達

共感の発達、同情の発達

橋彌和秀 (九州大学)

自己制御の発達：思春期コホート研究から

安藤俊太郎 (東京大学・東京都医学総合研究所)

セッション2 共感性と自己制御の進化・神経基盤

収斂進化がもたらしたヒト-イヌ間の絆形成とオキシトシンの役割

永澤美保 (自治医科大学)

ラットにおけるメタ記憶の形成過程とその数理モデル

結城笙子 (東京大学)・岡ノ谷一夫 (東京大学)

マウスにおける求愛歌の文脈特性と神経制御

松本結 (東京大学)・岡ノ谷一夫 (東京大学)

セッション3 共感性と自己制御の理解・支援

ヒト共感性の分子・神経基盤

山田真希子 (放射線医学総合研究所)

自閉症スペクトラム障害の自己制御障害と支援

橋本龍一郎 (首都大学東京)

総合討論、指定発言

人文社会学と神経科学・臨床医学の連携による

総合人間科学の創出と人材育成に向けて

山岸俊男 (一橋大学)・福田正人 (群馬大学)

### ■山森領域・岡澤領域・能瀬領域

「大脳新皮質構築」「シナプス病態」「メゾ神経回路」3 領域合同公開シンポジウム

12月13日 (土) 10:00 ~ 13:00

「大脳新皮質構築」領域の紹介 領域代表 山森哲雄 (基礎生物学研究所)

多分化能と運命決定におけるbHLH 因子のダイナミックな制御

計画班員 影山龍一郎 (京都大学)

「メゾ神経回路」領域の紹介

領域代表 能瀬聡直 (東京大学)

大脳皮質運動野メゾ神経回路の2 光子イメージング

計画班員 松崎政紀 (基礎生物学研究所)

「シナプス病態」領域の紹介

領域代表 岡澤均 (東京医科歯科大学)

神経疾患研究でのiPS 細胞の利用

計画班員 井上治久 (京都大学)

## ■喜田領域・齊藤領域

「マイクロ精神病態」「記憶ダイナミズム」2 領域合同若手シンポジウム

12月13日(土) 10:00~13:00

ドーパミン神経回路の発達可塑性と破綻；統合失調症の理解を目指して

難波寿明(新潟大学 脳研究所)

単離脳解析から見出されたドーパミン放出の新機構

上野耕平(東京都医学研)

バーチャル環境下のマウス脳活動イメージング：記憶回路の動作原理の解明と疾患研究への応用可能性

佐藤正晃(JST さきがけ/ 理研BSI)

Manipulation of a traumatic memory

坂口昌徳(筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構)

注意レベルによって制御される聴覚記憶形成のための神経メカニズムの解明

矢崎陽子(沖縄科学技術大学院大学)

神経特異的前初期遺伝子Arcによる認知機能調節

奥野浩行(京都大学大学院医学研究科)

個体認知を介した配偶者選択の分子神経基盤

竹内秀明(東京大学大学院)

脳内神経細胞の配置異常を手掛かりとした精神神経疾患マイクロエンドフェノタイプの解明

久保健一郎(慶應義塾大学・医学部)

## ■銅谷領域・北澤領域

「予測と意思決定」「こころの時間学」合同公開シンポジウム

12月13日(土) 13:00 ~ 16:00

「こころの時間学」領域紹介 北澤茂(大阪大学)

「予測と意思決定」領域紹介 銅谷賢治(沖縄科学技術大学院大学)

計時と予測の神経機構

田中真樹(北海道大学)

報酬予測に基づく待機行動を制御する神経機構の解明

宮崎勝彦(沖縄科学技術大学院大学)

記憶による時間創成メカニズムの探索

池谷裕二(東京大学)

社会知性の脳計算：他者のこころの脳内シミュレーション

中原裕之(独立行政法人理化学研究所)

総合討論(15分間)

## ■銅谷領域

「予測と意思決定」公開領域会議

12月17日(木) 13:00~18:30

「領域概要の紹介」銅谷賢治(沖縄科学技術大学院大学)

予測・判断・意思決定の論理と計算

岡田光弘(慶應義塾大学)

実店舗におけるヒトの購買意思決定過程のモデル化と操作

柴田智広(九州工業大学)

ヒト乳児の言語学習を可能にするモデルフリー・モデルベースの学習機構

今井むつみ(慶應義塾大学)

予測と意思決定のための機械学習理論の構築とその神経回路での実現

杉山 将(東京大学)

モデルベース的意思決定を可能にする神経回路

坂上雅道(玉川大学)

予測と意思決定の神経回路ダイナミクスの解明

銅谷賢治(沖縄科学技術大学院大学)

意思決定神経回路の可視化と操作

岡本 仁(理化学研究所)

精神・神経疾患における熟慮のおよび直感的意思決定障害の脳内基盤の解明

高橋英彦(京都大学)

予測と意思決定の脳基底核と扁桃体の神経回路基盤

木村 實(玉川大学)

報酬・忌避の意志決定の機構解析

疋田貴俊(京都大学)

総合討論(30分間)

## ■喜田領域・祖父江領域

マイクロ精神病態・脳タンパク質老化：二領域合同若手研究者育成講演会

12月19日(土) 10:00~12:00

基調講演1「iPS細胞と遺伝子改変型長類技術を用いた精神・神経疾患研究」

岡野栄之(慶應義塾大学医学部)

基調講演2「脳疾患研究の今後の展望：社会、臨床、基礎の接点にて」

澤 明(ジョーンズホプキンス大学医学部)

## ■長谷川領域・笠井領域

共感性—自己制御領域合同シンポジウム：個体と社会の関係を科学する

12月19日(土) 9:30~12:40

平成27年度冬のシンポジウム

〔領域代表者 挨拶〕 笠井清登・長谷川壽一  
メダカを用いた個体記憶を介した社会的意思決定機構の解明  
竹内秀明（岡山大学大学院自然科学研究科）  
ルールダイナミクスのモデル化～制度の内生的形成変化のメカニズム理解に向けて  
橋本敬（北陸先端科学技術大学院大学）  
社会で観察される行動から脳を考える  
加藤淳子（東京大学大学院法学政治学研究科）  
共感性の精神医学  
村井俊哉（京都大学大学院医学研究科精神医学）

### ■太田領域・北澤領域

〔身体性システム・こころの時間学〕 身体とこころの融合

**12月19日（土） 13:00～16:00**

〔身体性システム〕 太田順代表 挨拶（東京大学）  
〔こころの時間学〕 北澤茂代表 挨拶（大阪大学）  
運動システムを介した他者動作の予測  
池上剛先生（CiNet）  
運動のための時間、身体を作る時間  
羽倉信宏先生（CiNet）  
自己意識の神経科学－時間知覚とsense of agency－  
前田貴記先生（慶應義塾大学）  
道順と時間の神経基盤と障害  
河村満先生（昭和大学）  
総合討論（30分間）

### ■喜田領域・小林領域・齊藤領域

〔マイクロ精神病態・適応回路シフト・記憶ダイナミズム〕  
三領域合同若手シンポジウム

**12月19日（土） 13:15～16:40**

〔はじめに〕 小林和人  
経頭蓋磁気刺激を用いた霊長類の認知・情動機能研究の新展開  
中村晋也（東北大学大学院 生命科学研究科）  
侵害受容性扁桃体における痛み情動記憶の制御機構とその破綻  
渡部文子（東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 神経科学研究部）  
報酬記憶と罰記憶を切り替える双方向性の脱抑制スイッチ回路  
山崎大介（東京大学 分子細胞生物学研究所）  
Dentate granule cell activity during fear memory extinction in freely moving mice.  
菅谷佑樹（東京大学大学院医学系研究科神経生理学教室）  
線虫C. エレガンスの塩濃度の記憶と走化性の分子・神経機

構  
國友博文（東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻）  
後頭頂皮質によるベイジアンフィルタの実装  
船水草大（沖縄科学技術大学院大学）  
マウスClastrum（前障）の神経回路遺伝学的解析  
水口留美子（理化学研究所BSI）  
ゲノム編集で神経科学研究を加速する  
相田知海（東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子神経科学分野）  
iPS 細胞関連技術を用いた統合失調症の分子病態研究  
中澤敬信（大阪大学大学院薬学研究科・附属創薬センター）  
〔おわりに〕 齊藤実



## 生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム

文部科学省 新学術領域研究  
生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム  
**生命科学・医学の発展を支える研究基盤の未来**  
モデルケースとしての支援3領域

**要旨集**

日時：2012年7月6日(金)  
会場：東京ステーションコンファレンス 602

## プログラム

### セッション1：支援概要の解説

- 13:30～13:50 **がん研究分野**  
がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動  
今井 浩三 (東京大学医科学研究所)
- 13:50～14:10 **ゲノム研究分野**  
「ゲノム支援」  
小原 雄治 (国立遺伝学研究所)
- 14:10～14:30 **脳研究分野**  
包括型脳科学研究推進支援ネットワーク  
木村 實 (自然科学研究機構新分野創成センター玉川大学脳科学研究所)

### セッション2：支援による成果

- 14:30～14:55 **がん研究分野**  
ATL細胞におけるPolycomb—miRNA—NF- $\kappa$ Bリンケージ  
—新規治療法開発への新たな視点  
渡邊 俊樹 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)
- 14:55～15:20 炎症反応による消化器がん促進機構の研究  
大島 正伸 (金沢大学がん進展制御研究所)
- 15:20～15:45 **ゲノム研究分野**  
海洋微生物を活用したバイオマス燃料変換技術の創成  
澤辺 智雄 (北海道大学大学院水産科学研究院)
- 15:45～16:10 エクソーム解析による関節リウマチ感受性遺伝子における稀少変異の探索  
光永 滋樹 (東海大学医学部)
- 16:10～16:35 **脳研究分野**  
包括脳支援制度を活用したCDC42-CDC42EP-セブチン系の神経機能の探索  
木下 専 (名古屋大学大学院理学研究科)
- 16:35～17:00 長期記憶の新たな維持機構：記憶によって誘導される  
Arc遺伝子産物による弱いシナプスの選択的調節  
奥野 浩行 (東京大学大学院医学系研究科)
- 17:00～17:15 休憩

### セッション3

- 17:15～ パネルディスカッション

## がん、ゲノム、脳分野の研究発展を支える支援活動について

生命科学・医学の進展に伴い、様々な分野で個別研究の枠に収まらない支援的な活動が研究を支える基盤として重要性を増してきています。このような時代の要請に従い、文部科学省科学研究費補助会で助成されている「新学術領域研究」の中に「生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)」が設置され、それぞれの支援活動を展開してきました。

この3分野支援活動の概要と、支援によって得られた高い研究成果を具体的に紹介し、皆様の研究の飛躍的な発展のために活用いただきたいという願いを込めて、今回はじめてのシンポジウムを開催いたします。是非ご参加ください。

また、研究者の皆様のご意見をいただきながら、より良い支援をいたしたく存じますので、忌憚のないご意見をいただければ幸いです。

支援活動を実施しております我々としても、皆様の研究を支える基盤としての支援活動となっているかを検証する機会ともさせていただきますとともに、今後の展望も共有できればありがたいと考えております。

何卒、研究者の皆様のご参加をお願い申し上げます。

### シンポジウム実行委員

がん研究分野	中村 卓郎 (がん研究会がん研究所)
ゲノム研究分野	菅野 純夫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)
脳研究分野	高田 昌彦 (京都大学霊長類研究所)
がん研究分野領域代表	今井 浩三 (東京大学医科学研究所)
ゲノム研究分野領域代表	小原 雄治 (国立遺伝学研究所)
脳研究分野領域代表	木村 實 (玉川大学脳科学研究所)



セッション1：がん研究分野

## がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

領域代表者

**今井 浩三** 東京大学医科学研究所  
http://ganshien.umin.jp/

がんは、わが国の死亡原因の1位を占める疾患で、罹患する生涯リスクは男性では2人に1人、女性では3人に1人となっている。それゆえ、がんの予防・早期診断・個別化治療・新規の画期的治療法の開発等、がん研究に寄せる国民の期待は非常に大きい。がん克服のための研究組織は、国対がん10年計画という大きな枠の中で構築され、その第3期計画は「がん研究を総合的に推進し、予防法の確立と患者さんに効率的で優しい医療を目指す」ことを目標に、2004年度から実施されている。この流れの中で、「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」は、がん特定領域研究が果たしてきた活動を引き継ぎ、国内のがん研究者が行う個別研究から世界水準の成果を生み出すために、共通基盤的な分野での支援を行うものである。個々の研究者

間の連携を推進させてバーチャルな研究所という理念の下で運営し、研究成果を予防・診断・治療へと発展させて社会への還元を支援する。

本活動は、左図に示す6つの支援活動から成る。研究者間の情報交換・若手育成・一般社会への発信・人的交流を進める**総括支援活動**、マウスを中心とする実験動物を用いた研究の技術的支援を行う**個体レベルでのがん研究支援活動**、長期にわたる継続が必要な分子疫学コホート研究やがん予防介入研究、国際疫学共同研究を実施する**がん疫学・予防支援活動**、わが国に特有な疾患である成人T細胞性白血病(ATL)を対象として、長年行なわれて来た基礎・臨床・疫学研究を連携させて支援する**がん疫学・予防支援活動HTLV-I分野**、臨床応用への可能性が示唆されるシーズについて、多数の患者試料を用いた検証研究の基盤を構築する**臨床診断研究支援活動**、また、新規がん創製を行なう研究者に、細胞レベルからin silicoまで多彩な活性スクリーニング基盤を提供して、国内での革新的がん治療開発の支援を行う**化学療法基盤支援活動**からなり、がん研究の推進に大いに役立っている。

がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動



セッション1：ゲノム研究分野

## 「ゲノム支援」

領域代表者

**小原 雄治** 国立遺伝学研究所  
http://www.genome.sci.jp/

いわゆる次世代型DNAシーケンサは超高速・超大量のDNA解析を可能にし、生命科学・医学に革命ともいえる発展や新たなフロンティアをもたらしつつあります。「ゲノム支援」では従来のゲノム特定領域研究で培ってきた装置、技術、人材を最大限生かして次世代型ゲノム解析システムの拠点を整備し、これを利用して公募等で選定された課題に対してゲノム解析支援を行い、生命科学・医学のすそ野拡大とピーク作りの両方を進めたいと考えます。そして、その過程で解析技術・システムをさらに向上させ、人材を育成し、情報・リソースの共有体制も整備し、ゲノム科学自体の発展をめざします。

「ゲノム支援」では、総括支援活動のもとに大規模DNAシーケンシング拠点、医科学支援拠点、情報解析グループをおき、科研費全分野の採択課題から公募により選定された課題に対してDNAシーケンサによる実験解析(ウェット)・コンピュータによる情報解析(ドライ)の支援活動を一体的に進めています。多数の疾患ゲノム解析を進めてきましたし、最近110歳超の長寿ゲノム解析を開始しましたが、これらの個人ゲノム解析の基盤として日本人参照配列の整備も進めてきました。大規模データの解析のためには新しい情報技術の開発も進めており、例えばシーラカンスゲノム解読はその成果です。多様な生物のゲノム解析が始まっています。

これらに加えて、ゲノム研究の推進に重要であるELSI(倫理的、法的、社会的問題)を含む社会との接点活動を進めています。



セッション1：脳研究分野

## 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

領域代表者

**木村 實** 自然科学研究機構脳科学研究センター玉川大学脳科学研究所  
https://www.hokutsu-nou.nips.ac.jp/

『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク(包括脳ネットワーク)』は、脳科学分野の研究支援を目的に平成22年に発足した科学研究費補助金新学術領域研究です。脳科学は、遺伝子、分子、シナプス、ニューロン、グリア、回路、システムから行動、病態に至る際立った階層性と多様性が特徴であり、個別の研究者では階層を横断した多次元の研究に対応することが困難です。包括脳ネットワークでは、リソース・技術開発支援とおした個別研究の発展と、研究情報の交換・共有のためのワークショップ、研究者相互訪問プログラム、などの総括支援とおした脳科学研究者コミュニティのネットワーク化を図ることにより、国際競争力の高い学術研究の推進を目指しています。包括脳ネットワークの活動は、現在1,600名を超えるネットワーク会員を中心とした脳科学研究者に対して、13拠点によるきめ細かなリソース・技術開発支援を展開しインパクトの高い研究成果を生み出すことに貢献しています。毎年夏に開催されるワークショップでは、脳科学に関係した12の新学術領域研究をはじめ、幅広い分野の脳科学研究者700~900名の参加を得て、異分野間の連携研究や融合研究の創成、さらに脳科学研究全体を俯瞰的に捉えた研究戦略のあり方の検討などについて活発な議論を進めています。



**C.B.S.N.**  
包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

脳科学研究費補助金「新学術領域研究(研究推進型)」ネットワーク、脳科学分野の研究者の連携を促進し、脳科学研究の発展を支援することを目的として、2010年10月に発足しました。

1. 研究分野(脳)の脳科学研究の推進を目的として、脳科学研究の発展を支援することを目的として、2010年10月に発足しました。
2. 研究分野(脳)の脳科学研究の推進を目的として、脳科学研究の発展を支援することを目的として、2010年10月に発足しました。
3. 研究分野(脳)の脳科学研究の推進を目的として、脳科学研究の発展を支援することを目的として、2010年10月に発足しました。
4. 研究分野(脳)の脳科学研究の推進を目的として、脳科学研究の発展を支援することを目的として、2010年10月に発足しました。

事務局：木村 実



セッション2：がん研究分野

## ATL細胞におけるPolycomb—miRNA—NF- $\kappa$ Bリンケージ —新規治療法開発への新たな視点

渡邊 俊樹 東京大学大学院新領域創成科学研究科

成人T細胞白血病(ATL)はHTLV-1感染Tリンパ球が腫瘍化して発症する、未だに予後不良の白血病・リンパ腫である。ATLはウイルス感染T細胞での遺伝子異常の蓄積に基づく「多段階発がん」機構によって、母乳感染後約60年の臨床的潜伏期を経て発症するが、関与する遺伝子異常の実態は不明である。この多段階発がんに関わる遺伝子の発現の解明と、それに基づく発症予防法と新規治療法の開発が急務である。共同研究組織JSPFADは全国45カ所の施設が参加し、HTLV-1キャリア及び関連疾患患者の協力のもとで、ATL発症高齢群を同定するコホート研究と、マテリアルバンクの形成とそれを用いた共同研究を推進している。

ATL細胞はNKの過剰発現による恒常的なNF- $\kappa$ Bの活性化が細胞の増殖と生存に必須である。しかし、NKの過剰発現の分子機構は不明であった。我々は、JSPFADマテリアルバンクの検体を用いてATL細胞の遺伝子発現異常の網羅的解析とゲノムコピー数異常の解析を行って来た。その結果、ATL細胞におけるmi-RNA発現異常の特徴が明らかになり、中でもmiR-31の発現が顕著に欠損していることを見いだした。網羅的遺伝子解析の結果、NIKがmiR-31の標的遺伝子であることを確認し、miR-31の発現低下がNKの過剰発現を介してNF- $\kappa$ Bの恒常的活性化をもたらすことを見いだした。欠損しているmiR-31を補充するとATL細胞の細胞死が誘導される事も示した。更に、miR-31の発現抑制は、約12%の例ではゲノムの欠損によるが、その他はPolycomb (PRC2) を介したmiR-31遺伝子領域のエピジェネティックな制御による事を証明し、Polycomb—miRNA—NF- $\kappa$ Bと云うリンケージを初めて明らかにした。これらの知見は、ATL細胞の増殖と細胞死抑制の分子機構に新たな視点をもたらし、新規治療開発に向けた基盤を提供するものである。

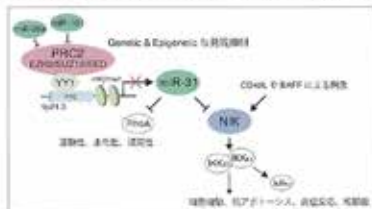


図 ATL細胞におけるmiR-31を取り巻く分子メカニズム  
Polycomb依存性なmiR-31の発現低下はNIKなどの標的遺伝子を介して細胞の増殖に影響する。この分子間の制御は様々な細胞で保存されており、各因子の存在量のバランスによって発現が保たれている。バランスを崩した細胞は腫瘍化をたどると考えられる。

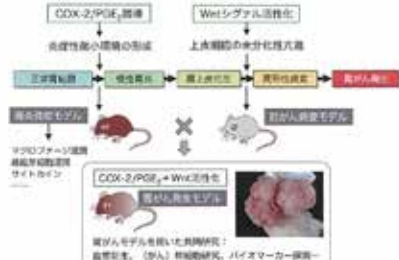


セッション2：がん研究分野

## 炎症反応による消化器発がん促進機構の研究

大島 正伸 金沢大学がん進展制御研究所

消化管上皮細胞における、がん遺伝子・がん抑制遺伝子変異の蓄積が、発がんを誘導・促進することが明らかになっている。また、腫瘍組織では炎症反応や免疫に類した生体反応が誘導され、このような生体反応で構成される微小環境が発がんにも重要と考えられている。しかし、炎症性微小環境による発がん促進の分子機構は未だ不明な点が多い。我々は、胃粘膜炎でさまざまな遺伝子発現するマウスモデルを作製し、胃がん発生における「がん遺伝子変異」と「炎症反応」の相互作用について研究を進めている。上皮細胞の未分化性に関与するWntシグナルは、遺伝子変異により胃がんや大腸がんで特異的に活性化しており、主要な消化器がん発生病因と考えられている。しかし、マウス胃上皮細胞でWntシグナルを活性化させても、細胞の未分化性が亢進して前がん病変を形成するだけで、腫瘍発生には至らない。一方で、ほとんどの消化器がん組織ではCOX-2遺伝子の発現が誘導されており、下流でPGE<sub>2</sub>産生が誘導している。COX-2/PGE<sub>2</sub>経路は炎症反応に重要であり、抗炎症薬の標的分子でもある。マウス胃粘膜炎でCOX-2/PGE<sub>2</sub>経路を誘導すると、マクロファージなどの炎症細胞や線維芽細胞などが蓄積して活性化され、炎症性微小環境が形成される。重要なことに、PGE<sub>2</sub>依存性炎症性微小環境でWntシグナルを活性化させると、胃がんが自然発生することが明らかとなった。胃粘膜炎でWntシグナルとPGE<sub>2</sub>経路の双方を活性化させたGanマウスは、ヒト胃がんを「遺伝子変異」と「炎症反応」の相互作用から再現しており、発がん機構を解明するために重要なマウスモデルである。がん支援活動による合同シンポジウム、目黒/日中ワークショップなどに参加して研究報告した結果、Ganマウスを用いた発がんにおける自費新生や幹細胞研究、およびバイオマーカー探索などの共同研究に発展させることが出来た。



セッション2：ゲノム研究分野

## 海洋微生物を活用した バイオマス燃料変換技術の創成

澤辺 智雄 北海道大学大学院水産科学研究科

地球環境負荷が少ないエネルギーの開発は喫緊の課題である。海洋バイオマス由来の燃料も重要なエネルギー源になりえるものと考えられており、中でも海藻はCO<sub>2</sub>固定能を持つことから、海藻バイオマスの物質変換反応で生産される燃料の開発は、技術基盤の成熟が待たれている。我々は海藻糖質の発酵能を有するマリンビブリオに注目し、これらが持つエタノールや水素生産に関連する代謝遺伝子群の解析(ゲノム解析)およびその発現バランスの解明を行いながら、効率的にバイオマス燃料を生産する海洋微生物糖工場への創成に貢献している。

微生物は、質化する糖の酸化度とその代謝に伴う細胞内の還元力やエネルギーの平衡をとりながら、複雑な代謝過程を経て、エタノールや水素など燃料として利用可能な物質の生産を行う。このため、研究対象とする菌株の糖代謝の全容解明は、本研究の進展にとって重要であった。幸いゲノム支援により、マリンビブリオの海藻糖質の輸送や発酵に関わる遺伝子群やその発現を見いだすことができ、「マリンビブリオの代謝プラットフォームの構築」が現実のものとなっている。そして、現在、このプラットフォームを基に、発酵に関わる遺伝子の発現解析が可能になっており、マリンビブリオ細胞がどのように還元力やエネルギーを均整しようとしているのか、その知見が得られつつある。さらに、ビブリオをホモアルコール発酵に改造するための鍵酵素(ピルビン酸脱炭酸酵素)の遺伝子組換えが可能となってきたことから、今後の遺伝子破壊や組換え体の作成にむけて、ゲノム支援で得た成果がますます重要度を増して行く。

さらに、当初、予期していなかったマリンビブリオのユニークな遺伝子群(構造)も見いだされてきた。AM2株は海水を飲む培養系で効率よくバイオエタノールを生産できる。ゲノム支援により、本菌のギャップを閉じたほぼ完全なゲノム配列を得ることができた。その解析により、本菌の水素生成の鍵酵素は干酸-水素リアーゼ複合体(FHL)であり、その遺伝子群は約24 kbの領域にクラスターを形成していることがわかった。このFHL遺伝子クラスターは、大腸菌の*hydA*オペロン(*bcyA*)と極めて類似していた。*bcyA*は大腸菌ではサイレントオペロンと結論付けられ、生理作用は謎のままとされていることから、マリンビブリオの*hydA*がそれを解く鍵になるものと考えている。さらに、*V. Harvey* 520株もほぼ完全なゲノム配列を得ることができ、第二染色体と相同な領域を持つ第三のレプリコンの存在が示唆された。

当初の我々の研究は、海洋微生物の応用を目指した研究であったが、ゲノム支援により、研究対象とするマリンビブリオの全ゲノム情報基盤を構築することができ、生体エネルギーやゲノム進化などの分野にも関連する幅広い研究に発展しつつある。



セッション2：ゲノム研究分野

## エクソーム解析による関節リウマチ感受性遺伝子 における稀少変異の探索

光永 滋樹<sup>1)</sup>、井ノ上 逸朗<sup>2)</sup>、猪子 英俊<sup>1)</sup>

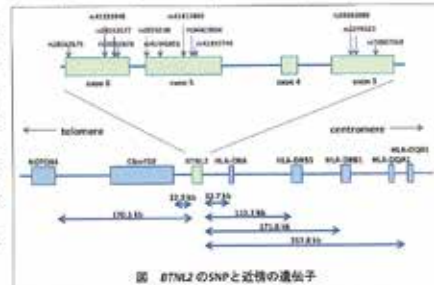
1) 東海大学医学部 分子生命科学 2) 国立遺伝学研究所 人類遺伝学部門

関節リウマチ(RA)は多因子疾患であり、環境要因の他に多数の遺伝要因がその発症に関与していると考えられている。その遺伝要因(RA感受性遺伝子)同定のため多数の全ゲノム関連解析(GWAS)が行われ、30種類以上の遺伝子が報告されているが、これまでに報告されているRA感受性遺伝子では遺伝要因の数が不明な点が多いとされている。これはGWASに用いられるDNAプローブがアレル頻度5%以上のものを対象としていることにその一因があると考えられる。そこで我々は全エクソームを対象としたエクソーム解析により、稀少変異の探索を行っている。

「ゲノム支援」により19例のRA患者のエクソーム解析を行った。これを他の疾患のエクソーム解析結果44例と比較して、RA感受性遺伝子候補の絞り込みを行った。候補遺伝子はサンガー法により多型(変異)を確認した。

19例のRA患者エクソーム解析で検出された全SNVは366,948であり、同義置換、segmental duplication、supporting read が1のものを取り除くと25,685になった。さらに他の疾患のエクソーム解析結果44例との比較で推定アレル頻度の差が10%以上のものを選び713 SNV(499 遺伝子)に絞り込まれた。これらのSNV、遺伝子をサンガー法により確認しているところであるが、その中の一つ*BTNL2*中の非同義置換SNP12種類は、稀少変異ではなかったが、全てRAと有意な関連を示した。*BTNL2*は*HLA-DQB1*の近傍にあり、そのRAとの関連は*DQB1*との連鎖不平衡によるとの報告があるが、*DQB1*の近傍を除いて解析しても、3つのSNPはRAと有意な関連を示すので*HLA-DQB1*とは独立してRA感受性を付与すると考えられる。

本研究は、東海大学医学部、慶応大学医学部、国立遺伝学研究所、「ゲノム支援」の先生方との共同研究である。



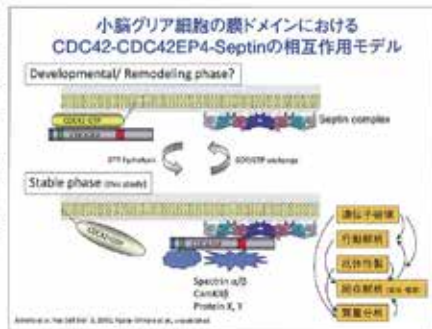


セッション2：脳研究分野

## 包括脳支援制度を活用した CDC42-CDC42EP-セプチン系の神経機能の探索

木下 専 名古屋大学大学院理学研究科

低分子量G蛋白質CDC42とセプチン細胞骨格に相互拮抗的に会合するCDC42EP1-5から成る「CDC42-CDC42EP-セプチン」という分子経路の存在が示唆されていたが(Nat Cell Biol 2001)長らく検証されていなかった。演者は統合型に続いて包括型の支援プログラムを複数活用する機会に恵まれたことにより、異動・移転等で研究環境が満たされない中でも上記仮説の検証を効率的に施行できている。支援項目(下欄)と成果の一部を報告する。1)統合型支援で作製した*Cdc42ep4*欠損マウスの系統的行動解析により、運動学習能力の低下から小脳機能の異常が示唆された。2)CDC42EP4抗体を作製し、小脳プルキンエ細胞の樹状突起脚(スパイン)を包囲するグリア細胞の特殊な膜ドメインに集積するCDC42EP4-セプチン重合体を同定し、電顕レベルまで存在を解析した。3)成体マウス小脳組織の質量分析や免疫沈降などでCDC42EP4、複数のセプチン、その他重要分子の相互作用を示した(CDC42は未検出)。以上から、CDC42EP4-セプチン重合体はグリア細胞膜の特定のドメインに集積して構造を安定化し、他の分子の足場となることで特殊な機能を付与し、平行線維-プルキンエ細胞間のグルタミン受作動性シナプスの機能維持に寄与すると推測される(投稿準備中)。

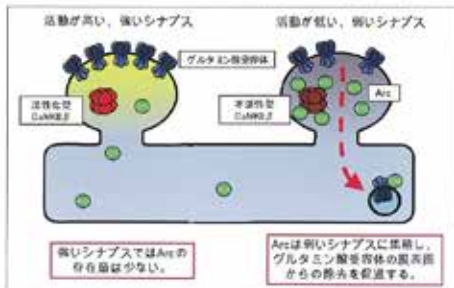


セッション2：脳研究分野

## 長期記憶の新たな維持機構:記憶によって誘導される Arc遺伝子産物による弱いシナプスの選択的調節

奥野 浩行 東京大学大学院医学系研究科

神経細胞に強いシナプス刺激を与えると、速やかにかつ一過的に遺伝子発現が引き起こされる。Arc遺伝子は、このような神経活動に依存する遺伝子であり、記憶関連遺伝子として最も注目されている遺伝子の一つである。このような遺伝子誘導は、長期可塑性の維持ならびに長期記憶形成に必須であるが、個別の遺伝子産物、例えばArcタンパク等が、どのようにシナプス機能を個々の入力に応じて選択的に変化させるのかについては不明であった。特に、強い(が数は少ない)シナプスの長期的維持と、弱い(が数は多い)シナプスの長期的維持で、同じ維持機構が発現しているのか、それとも、異なるメカニズムが存在するのか、全く不明であった。本研究では、シナプス活動とArc動態との関係を解析した結果、大方の予想に反し、刺激によって誘導されたArcタンパクは、活動の少ないシナプス(弱いシナプス)に多く集積し、弱いシナプスにおけるAMPA型グルタミン受容体の表面発現量を選択的に抑制していることを明らかにした。さらに、包括脳ネットワークの研究リソース支援活動(モデルマウス拠点)をととして提供された遺伝子改変マウスを導入した新たな実験等によって、Arcは不活性型CaMKIIβが多く存在する弱いシナプスを特異的に標的とすることにより、多数を占めるが弱いシナプスの伝達効率を選択的に弱め、かつ強いシナプスは強いままに保つ、という新規のシナプス調節機構が明らかになった。これらの研究成果は以下の原著論文として発表された。



Ohno, H., Akashi, K., Ishii, Y., Yagishita-Kyo, N., Suzuki, K., Nishida, M., Kawashima, T., Fujii, H., Takemoto-Kimura, S., Abe, M., Natsuno, N., Chowdhury, S., Sakimura, K., Worley, P.F., & Bito, H. Inactive synapse tagging of inactive synapses via dynamic intrusion of Arc/Arg3.1 with CaMKII  $\beta$ . *GW*, 149, 886-898 (2012).

主催： 文部科学省科学研究費補助金  
新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」

お問合せ：ゲノム支援領域  
東京大学大学院新領域創成科学研究科 菅野研究室  
TEL: 03-5449-5280 FAX: 03-5449-5416  
E-mail: shien-s@hgc.jp

平成25年度 文部科学省 新学術領域研究

生命科学系3分野

# がん・ゲノム・脳 支援活動 合同シンポジウム

抄録集



cancer \* genome \* brain

日時

2013年8月6日(火) 13:00~17:30 (予定)

場所

一橋大学 一橋講堂  
学術総合センター2F  
東京都千代田区一ツ橋2-1-2

program  
プログラム

## セッション1 支援概要の解説

ゲノム支援領域

13:00~13:20

「ゲノム支援」

小原 雄治 (国立遺伝学研究所)

脳支援領域

13:20~13:40

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

木村 實 (玉川大学脳科学研究所)

がん支援領域

13:40~14:00

がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

今井 浩三 (東京大学医科学研究所)

## セッション2 支援による成果

ゲノム研究分野

14:00~14:25

RNAシーケンズ解析を用いた癌抑制遺伝子p53の  
エネルギー・代謝調節機能の探索

田中 知明 (千葉大学大学院医学研究院)

14:25~14:50

サンゴに共生する褐虫藻のゲノム解読

將口 栄一 (沖縄科学技術大学院大学マリンゲノミクスユニット)

脳研究分野

14:50~15:15

シナプス伝達制御の中心的機構とその破綻  
~新しいてんかん分子病態の解明~

深田 正紀 (生理学研究所)

15:15~15:40

神経変性疾患の分子基盤と進行機序

一患者脳解析から導かれた新しい考えとその検証一

長谷川 成人 (東京都医学総合研究所)

がん研究分野

15:40~16:05

がんの分子病態に基づいた診断法の開発研究

醍醐 弥太郎 (滋賀医科大学医学部)

16:05~16:30

増殖因子制御遺伝子による肺癌の予後予測診断と  
乳癌幹細胞の分子標的

後藤 典子 (金沢大学がん進展制御研究所)

16:30~16:45

コーヒーブレイク

## セッション3 パネルディスカッション

16:45~17:30

## 生命科学系3分野(がん・ゲノム・脳)支援活動と 合同シンポジウムについて

昨年度に引き続き、生命科学系3分野支援活動合同シンポジウムを開催いたします。この支援活動は、我が国の生命科学系研究者に対して、リソース提供やデータ解析の支援、さらに広報活動や国際交流活動、若手のプロモートといったサービスを行うものです。これらの支援は、研究者個々の科学研究費や所属施設のサポートではカバー出来ない研究活動を補填し、研究コミュニティの活性化を目指すものです。さらに、各支援活動が、その分野のエキスパートである研究者の集まりから構成されていることは、支援活動の高度な水準を担保するものとして野望されます。この結果、ユーザーと支援者が相互に協力し合うことで、支援された研究が世界水準を超えるものにもなることも期待しております。

3分野の支援活動も4年目を迎え、これまでに培ってきた支援が各分野とも実績や研究成果として花開きつつある時期を迎えています。本シンポジウムでは、支援による成果を確認するとともに、これからの日本の生命科学研究を一層進める上でどのような支援活動が必要か、踏み込んだ議論をする場になると考えております。関連分野を含む数多くの研究者・関係者にご出席頂き、有意義な意見交換が出来ることを心より期待しております。

### シンポジウム実行委員

ゲノム研究分野 菅野純夫  
脳研究分野 高田昌彦  
がん研究分野 中村卓郎

ゲノム研究分野領域代表 小原謙治  
脳研究分野領域代表 木村 實  
がん研究分野領域代表 今井浩三



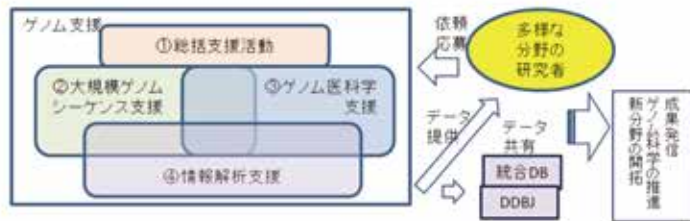
## 「ゲノム支援」

領域代表者  
小原 謙治 (国立遺伝学研究所)  
<http://www.genome-sci.jp>

いわゆる次世代型DNAシーケンサは超高速・超大量のDNA解析を可能にし、生命科学・医学に革命ともいえる発展や新たなフロンティアをもたらしつつあります。【ゲノム支援】では従来のゲノム特定領域研究で培ってきた装置、技術、人材を最大限生かして次世代型DNA解析システムの拠点を整備し、これを活用して公募等で選定された課題に対してゲノム解析支援を行い、生命科学・医学のすそ野拡大とピーク作りの両方を進めたいと考えています。そして、その過程で解析技術・システムをさらに向上させ、人材を育成し、情報・リソースの共有体制を整備し、ゲノム科学自体の発展をめざします。

「ゲノム支援」では、総括支援活動のもとに大規模DNAシーケンシング拠点、医科学支援拠点、情報解析グループをおき、科研費全分野の採択課題から公募により選定された課題に対してDNAシーケンサによる実験解析(ウェット)・コンピュータによる情報解析(ドライ)の支援活動を一体的に進めています。多数の疾患ゲノム解析や多様な生物のゲノム解読、遺伝子発現解析を進めてきました。個人ゲノム解析の基盤として日本人参照配列の整備も進めてきましたし、新しい情報技術の開発も進めています。多様な分野の支援依頼者と支援担当者が一堂に会してこれらの情報を共有するコミュニティ作りも重視しています。

これらに加えて、ゲノム研究の推進に重要であるELSI(倫理的、法的、社会的問題)を含む社会との接点活動を進めています。



## 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

領域代表者  
木村 實 (自然科学研究機構新分野創成センター、玉川大学脳科学研究所)  
<https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>

【包括型脳科学研究推進支援ネットワーク(包括脳ネットワーク)】は、脳科学分野の研究支援を目的に平成22年度に発足した文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究のひとつです。脳科学は、遺伝子、分子、シナプス、ニューロン、グリブ、回路、システムから行動、病態に至る階立った階層性と多様性が特徴であり、個別の研究者では難題を横断した多次元の研究に対応することが困難です。包括脳ネットワークでは、リソース・技術開発支援をおとした個別研究の発展と、研究情報の交換・共有のためのワークショップ、研究家相互訪問プログラムなどの総括支援をおとした脳科学研究者コミュニティのネットワーク化を図ることにより、国際競争力の高い学術研究の推進を目指しています。包括脳ネットワークの活動は、現在1,900名近いネットワーク会員を中心とした脳科学研究者に対して、13拠点によるきめ細やかなリソース・技術開発支援を展開し、インパクトの高い研究成果を生み出すことに貢献しています。毎年夏に開催されるワークショップでは、脳科学に関係した他の新学術領域研究をはじめ、幅広い分野の脳科学研究者700-900名の参加を得て、異分野間の連携研究や融合研究の創成、さらに脳科学研究全体を牽動的に促した研究戦略のあり方の検討などについて活発な議論を進めています。



## がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

領域代表者  
今井 浩三 (東京大学医科学研究所)  
<http://ganshien.umin.jp/>

がんは、わが国の死亡原因の1位を占める疾患で、罹患する生涯リスクは男性では2人に1人、女性では3人に1人となっている。それゆえ、がんの予防・早期診断・個別化治療・新規の画期的治療法の開発等、がん研究に寄せる国民の期待は非常に大きい。がん克服のための研究組織は、国の対がん10カ年計画という大きな枠の中で構築され、その第3期計画は「がん研究を総合的に推進し、予防法の確立と患者さんに効率的で優しい医療を目指す」ことを目標に、2004年度から実施されている。この流れの中で、「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」は、がん特定領域研究が果たしてきた活動を引き継ぎ、国内のがん研究者が行う個別研究から世界水準の成果を生み出すために、共通基盤的な分野での支援を行うものである。個々の研究者間の連携を推進させて「ゲノム研究」という理念の下で連携し、研究成果を予防・診断・治療へと発展させて社会への還元を支援する。

本活動は、左図に示す6つの支援活動から成る。研究者間の情報交換・若手育成・一般社会への発信・人的交流を進める総括支援活動、マウスを中心とする実験動物を用いた研究の技術的支援を行う個体レベルでのがん研究支援活動、長期間にわたる継続が必要な分子疫学コホート研究やがん予防介入研究、国際疫学共同研究を実施するがん疫学・予防支援活動、わが国に特有な疾患である成人T細胞性白血病(ATL)を対象として、長年行なわれてきた基礎・臨床・疫学研究を連携させて支援するがん疫学・予防支援活動HTLV-1分野、臨床応用への可能性が示唆されるケースについて、多数の患者試料を用いた検証研究の基盤を構築する臨床診断研究支援活動、また、新規抗原がん抗原発見を行う研究者に、細胞レベルからin vitroまで多様な活性スクリーニング基盤を提供して、国内での革新的がん治療薬開発の支援を行う化学療法基盤支援活動からなり、がん研究の推進に大いに役立っている。更に本年度から、ゲノム・エピゲノム解析支援活動も開始している。

### がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

- 総括支援活動
  - 企画委員会
  - 国際交流委員会
  - 若手支援委員会
  - 青少年支援委員会
  - 広報委員会
- 個体レベルでのがん研究支援活動
  - がん疫学・予防支援活動
  - がん疫学・予防支援活動 HTLV-1 分野
  - 臨床診断研究支援活動
  - 化学療法基盤支援活動
  - ゲノム・エピゲノム解析支援活動



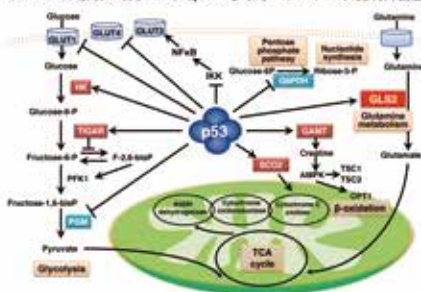
セッション2 ゲノム研究分野

## RNAシーケンス解析を用いた癌抑制遺伝子p53のエネルギー・代謝調節機能の探索

田中 知明 (千葉大学大学院医学研究院 癌治療内科学)

ゲノムの守護神と称される癌抑制遺伝子 p53 の新たな側面として、抗酸化作用・エネルギー代謝調節など細胞の恒常性維持に重要な役割を果たすことが明らかにされつつある。それは、がんと代謝という観点からだけでなく、p53 が核リプログラミングに抑制的に作用する仕組みや、細胞老化、幹細胞機能調節などの多彩な生理作用と密接に結びついていることがわかってきた。一方、がん幹細胞は癌組織や培養細胞中にわずかに存在せず、ニッチや恒常性維持機構の問題からそれだけを選んで増やすことが難しいために、メカニズム解析が立ち遅れている。加えて、ワールブルグ効果でよく知られる解糖系のみならず、脂質代謝/コレステロール合成経路・アミノ酸代謝・ミトコンドリア呼吸など、細胞内代謝環境は、実に複雑な代謝ネットワークを形成しており、ゲノムワイドな視点からシステム的に捉える情報基盤の構築が不可欠である。そこで、「ゲノム支援」により、がん幹細胞と ES/iPS の共通性に着目し、エネルギー代謝調節と ROS 調節における p53 機能解明に向けて解析を進めてきた。

ゲノムワイド解析が明らかにしたp53の多様なエネルギー・代謝調節機能



RNA-seq と IPA による転写因子シグナル解析から ES/iPS では c-MYC・b-MYC などの癌遺伝子と多能性維持因子 (OCT4・NANOG・KLF2・SOX2) の有意な上昇を認め、代謝経路解析では SPREBF1・2 などの癌代謝調節のマスターレギュレーターやステロイド合成・核酸代謝・メチオニンなどのアミノ酸代謝経路、そしてグルタミン代謝経路が亢進していることが明らかとなった。癌抑制経路が全体的に強く抑制されている中で、p53 シグナルの抑制が特に顕著であった。p53 がグルタミン代謝の key regulator である GLS2 の転写誘導を介して、抗酸化作用・ATP 産生調節を通じて、幹細胞機能維持にも作用していると考えられた。実際に、GLS2 はグルタチオン合成を介して p53 依存性抗酸化作用を示す一方で、α-ケトグルタル酸を介して TCA サイクルを促進することで ATP を産生し、細胞のミトコンドリア機能制御に重要な役割を果たすことが判明した。更に、癌との関わりについては、in vitro・in vivo の解析から、GLS2 が癌抑制機能を有しており、その機能発現にはグルタミン代謝調節と ROS 制御が重要であることが明らかとなった。



セッション2 ゲノム研究分野

## サンゴに共生する褐虫藻のゲノム解読

將口 栄一 (沖縄科学技術大学院大学マリンゲノミクスユニット)

サンゴに共生する褐虫藻を含む渦鞭毛藻類は、海洋環境系を考えると重要な生物である。私たちはサンゴと褐虫藻の細胞内共生関係に興味があり、2011年にサンゴのゲノム解読について報告した。サンゴに共生する褐虫藻は長い間同一種と考えられてきたが、最近の分子系統学的研究により、現在ではクレードAからクレードIまでの9つに分けられている。サンゴを含め褐虫藻と共生する無脊椎動物の約85%は毎世代新たに外界より褐虫藻を取り込む。また、サンゴの種によっては2種類以上のクレードの異なる褐虫藻を取り込むことも知られている。このような複雑な褐虫藻の共生の歴史を解明するには、褐虫藻ゲノムの比較解析が必須である。しかし、渦鞭毛藻類のゲノムサイズは3Gb以上と大きいことなどから、ゲノムの解読はなされてきていなかった。今回、「ゲノム支援」からのサポートを受け、サンゴに共生する褐虫藻のゲノムを解読し、世界で初めて渦鞭毛藻類の全ゲノム配列を報告することができた。解析により、次のような核ゲノムの構造が明らかになった。(1)クレードBのドラフトゲノム配列約615 Mbpから、約42,000の遺伝子モデルセットが得られた。(2)渦鞭毛藻はスクレオソーム構造を持たない常に凝縮した染色体を持つことが知られているが、このような染色体構造に関与していると考えられる遺伝子を同定した。その1つはregulator of chromatin condensation family protein (RCC1)の遺伝子であり、80個がゲノムにコードされていた。分子系統学的解析により、その中の52個の遺伝子が原核生物の遺伝子オノログであることが明らかになった。(3)遺伝子はイントロンリッチ(遺伝子あたり平均18個)であり、5'スプライス部位のコンセンサス配列としてGTの他にGC/GAがみつかった。(4)核ゲノム上の遺伝子群には隣合った遺伝子が同じDNA鎖にコードされているというクラスターを形成する傾向があることを発見した。

現在、クレードAとクレードCのゲノム解読を行っており、クレード間の比較ゲノム解析をもとに、進化的共生関係の鍵となる遺伝子の候補を探っていくと考えている。

Shoguchi, E., Shinzato, C., Kawashima, T., Gyoja, F., Mungpakdee, S., Koyanagi, R., Takesuchi, T., Hisata, K., Tanaka, M., Fujiwara, M., Hamada, M., Aradeh, S., Fujie, M., Usami, T., Goto, H., Yamasaki, S., Arakaki, N., Suzuki, Y., Sogano, S., Toyoda, A., Kuroki, Y., Fujiyama, A., Medina, M., Cotroth, M. A., Bhattacharya, D., Satoh, N. Draft assembly of the Symbiodinium minutum nuclear genome reveals dinoflagellate gene structure. *Curr Biol.*, in press



セッション2 脳科学研究分野

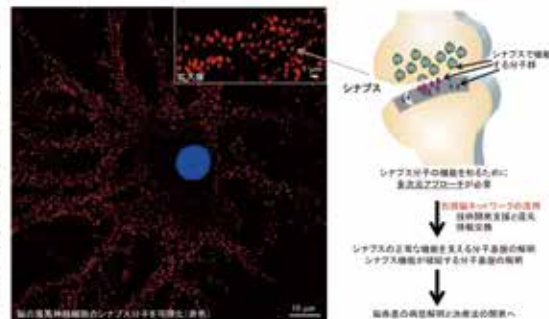
## シナプス伝達制御の中心的機構とその破綻 ~新しいてんかん分子病態の解明~

深田 正紀 (自然科学研究機構 生理学研究所)

私達の脳は神経細胞のシナプスという接続部を介して互いに情報を伝達している。この情報伝達の効率には刺激の種類によって柔軟に変化し、記憶や学習の基礎を成している。一方、この制御が破綻すると、シナプス伝達の低下や神経回路の異常発火などの異常を引き起こし、てんかんや認知症等の疾患の一因となる。我々は、独自に発見したシナプス伝達を制御する1)リガンド-受容体 (LG1/ADAM22)、および2)酵素群 (パルミトイル化脂質修飾酵素DHHC蛋白質)を手がかりに、シナプス伝達の機能的な制御機構を解明すると共に、精神・神経疾患の病態の解明と治療法の開発を目指している。

LG1はヒトの家畜性てんかんの原因遺伝子である。私達は、これまでに、分泌リガンドであるLG1の受容体としてADAM22/ADAM23を発見し、LG1が少なくともAMPA型グルタミン酸受容体を介した興奮性シナプス伝達を促進することを明らかにしてきた。しかし、LG1異常がどのようにしててんかん発症につながるのかが明らかではなかった。本研究では、ヒトで報告されたすべてのLG1変異体を単離し、野生型LG1と変異体の振舞いの違いを細胞レベル、個体レベルで解析した。この過程において、脳とくにシナプスにおけるLG1、ADAM22等の発現を調べるのが必須であったが、「高品質抗体作製・発現阻害剤解析」による脳神経ネットワークの技術開発支援を受けて、重要な知見を迅速に得ることができた。本研究によって、LG1変異がてんかんを発症させる分子機構が詳細に明らかになり、新たなてんかん治療法の手がかりを得た。

また、私達はパルミトイル化脂質修飾酵素がシナプスの形成と機能に必要な役割を果たすことを細胞レベルで明らかにした(Fukuda Y et al. JCB 2013)。現在、「遺伝子改変マウス作成支援」を受け、細胞レベルで得られた知見をマウス個体レベルの解析へと発展させている。このように、脳神経ネットワークは、研究者同士が互いの目的や興味を共有することにより、効率的に共同研究を推進する機会を与えるものである。



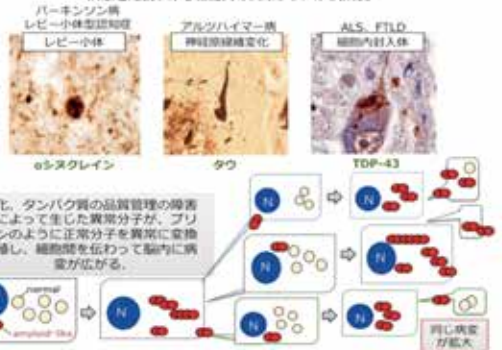
セッション2 脳科学研究分野

## 神経変性疾患の分子基盤と進行機序 -患者脳の解析から導かれた新しい考えとその検証-

長谷川 成人 (東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野)

特定の細胞群が原因不明の変性をおこして脱落し、蓄された脳の部位の違いによって様々な症状を呈する神経変性疾患は、一部の遺伝性疾患を除いてその原因は不明である。しかしながら多くの場合、単純に神経細胞が滅滅していくのではなく、疾患を定義づけるような特徴的な細胞内の異常タンパク質変性によって変性し、病変の広がりや臨床像に強い関係が見いだされる。アルツハイマー病とその関連疾患に蓄積するタウ、パーキンソン病やレビー小体型認知症に蓄積するαシヌクレイン。さらには難病ALSや若年性認知症の患者脳脊髄に蓄積するTDP-43である。私達は実際の患者脳組織を化学的・免疫化学的に解析することで、どのようなタンパク質がどのような異常を伴って蓄積しているか、詳細な解析を行ってきた。その過程で患者脳に蓄積するタンパク質は規則正しい繊維構造をとり、リン酸化やユビキチン化されて蓄積していることなどの多くの共通点が見られた。また、病態を再現する試験管、細胞モデルの構築から、これらのタンパク質はアミロイド様構造、性質を有する繊維を形成しやすいこと、繊維性異常タンパク質は同様の正常分子に作用してそれを異常に変換すること、その過程で患者脳に認められるリン酸化やユビキチン化などが再現されることなどが判明した。このような研究結果から、細胞内で生じた異常タンパク質が、その特殊な構造から、シナプスなどを介して細胞間を移動し、自身を鋳型に自己複製しながら、細胞から細胞へ伝播して広がることにより、系統的、細胞選択的な神経変性がおこるとする新しい考えが導かれた。今回、野生型マウスの脳に異常タンパク質を接種するというシンプルなお実験により、仮説の検証に成功した。

疾患を定義づける細胞内の異常タンパク質病変







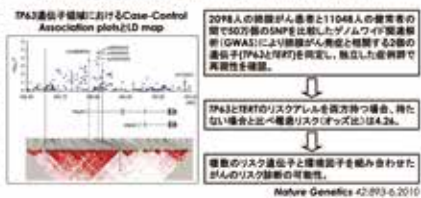
がん研究分野

## がんの分子病態に基づいた診断法の開発研究

醍醐 弥太郎 (滋賀医科大学医学部臨床腫瘍学講座)

近年、がんの標準治療の普及と新規の分子標的治療薬の開発により、一部のがんにおいては一定の臨床効果が得られているが、一方で、がんは早期発見が困難であり、根治の治療後も高率に再発して予後不良である。やがてがんの分子病態に基づいた定量的な評価による発症予防(がんリスク診断)と未病状態・早期がんの検出(がんの存在診断)、さらには患者の生命予後、治療反応性、副作用予測に基づいた適切な集学的個別化治療(手術・化学療法・放射線療法)の選択指標(がんの病態診断)の開発に期待が寄せられている。近年、米国食品医薬品局(FDA)が新薬の承認申請におけるファーマコゲノミクスデータの提出を推奨するイデアスを公表したことで示されるとおり、医薬品開発の基盤資源となるバイオマーカーの重要性が認識され、その開発競争が熾烈となっている。臨床診断研究支援活動(神奈川県立がんセンター、名古屋大学、滋賀医科大学及び連携施設)は、新規がん診断法の開発研究に必要ながん臨床材料(がん組織、血清、DNA)の収集と提供、新規診断技術やシーズの検証的解析支援、そして実用化に向けた多施設共同研究ネットワークの構築支援を国内のがん研究者を対象に実施している。過去3年間に、正確な臨床情報を備えた複数の癌種に由来するがん患者試料(31がん種: 凍結組織1811件、血清1799件)を収集して必要とする研究者に提供支援を行い、さらに独自に構築した網羅的遺伝子発現解析システムと8日がん種3700症例からなる組織マイクロアレイ、ハイスループット血清EiISA、高容量ゲノムタイピングシステム等を用いたゲノム包括的遺伝子構造・発現解析やプロテオーム解析支援と共同研究ネットワークの構築支援を実施した。44件のがんバイオマーカー検証研究の支援においてヒトの各種がんの発生に関わり組織・血清診断マーカー・治療標的となるoncogene、がんの遺伝子異常や薬物感受性・予後を規定する遺伝子を同定し、実用化に向けた支援を進めている。例えば、肺腺がん患者と非がん群、計約13000例のDNAサンプルを用いてゲノムワイド関連解析とその検証研究を行い、肺腺がんの発症リスクに関わるTP63等の複数の遺伝子座を同定しており(図)、これらの情報を統合した生命予後の延長に寄与するがん病態診断システムの構築を進めている。このような国内の研究者の臨床診断シーズの実用化に向けた検証支援を多角的に行うことは、悪性がんの発生・悪化の機構を分子病態の面から解析して、がんの個別化医療の実用化推進に資するものと考えられる。また、当該活動の持つ臨床試料提供およびバイオマーカー検証研究の支援体制は、他分野の臨床開発研究のプラットフォームにも貢献できるものと期待される。

### 肺腺がんのリスク診断マーカー遺伝子の同定



がん研究分野

## 増殖因子制御遺伝子による肺癌の予後予測診断と乳癌幹細胞の分子標的

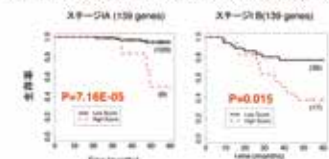
後藤 典子 (金沢大学がん進展制御研究所・分子病態研究分野)

肺癌には、早期であっても術後再発が起こる予後不良な症例があるため、死亡率がなかなか改善していない。そのようなハイリスク群を術後に予測し、補助療法を行えば予後が改善する可能性が指摘されている。しかし、予後予測診断法がないため、問題になっている。乳癌は、比較的予後良好であるが、術後10年以上たってから再発する症例がある。そこで、再発の原因となりうる癌幹細胞を標的とする新たな分子標的を見つけたことが必要である。

我々は、増殖因子の制御によって、遺伝子発現が時間経過とともに推移する過程を、DNAマイクロアレイを用いて網羅的に解析した。その結果、増殖因子EGFシグナルにより制御される139遺伝子座を同定した。これをリスクスコアモデルとして使うことにより、早期肺癌のハイリスク群を精度高く予測できることがわかった。また、もうひとつの増殖因子ヘレグリン制御により、PI3キナーゼシグナルを介して制御される遺伝子発現変化のシステムの解析により、乳癌幹細胞が様々なサイトカイン、増殖因子、ケモカインを産生することが示唆された。これらの細胞因子は、乳癌幹細胞の自己複製能を助けるとともに、周囲の微小環境を作る癌幹細胞ニッチに働きかけて、癌幹細胞が体内に棲みつくように働くことが示唆された。

がん支援活動により、研究紹介をしていただいた。これをきっかけに、一般の方が興味を持ってくださり、雑誌取材の機会もあえ、がん研究への期待を感じる事ができた。日独ワークショップなどで、研究報告の機会を与えていただき、共同研究を実施させることができた。現在、臨床診断研究支援を受けて、なかなか集めることができない貴重ながん検体を解析し、基礎研究から得られたバイオマーカーについての評価を進めている。

### EGF制御139遺伝子座は、肺腺がんの予後を予測する



国立がん研究センター肺癌症例(162例)を用いて描いたKaplan-Meier曲線

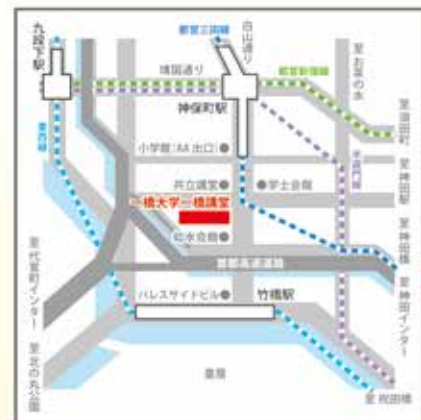
### 乳がん幹細胞内ヘレグリン-PI3K/スエィの活性化は、様々なサイトカイン、増殖因子、を産生する。



# cancer genome brain

- 今後のお知らせ
- 公開シンポジウム**  
開催日程: 平成25年8月22日(木)  
開催場所: 一橋大学 一橋講堂 学術総合センター2F  
[東京都千代田区一ツ橋2-1-2]
  - 市民公開講演会**  
開催日程: 平成25年9月26日(木) [予定]  
開催場所: 東京大学 医科学研究所 講堂  
[東京都港区白金4-6-1]
  - 公開シンポジウム**  
開催日程: 平成26年1月30日 - 31日  
開催場所: 一橋大学 一橋講堂 学術総合センター2F  
[東京都千代田区一ツ橋2-1-2]
  - ヒトゲノム解析研究倫理審査を考える会**  
開催日程: 2013年9月15日(月)  
開催場所: 大阪大学中之島センター  
[大阪市北区]
  - 平成25年度 包括脳ネットワーク夏のワークショップ**  
開催日程: 2013年8月29日(木) ~ 9月1日(日)  
開催場所: 名古屋国際会議場  
[名古屋市熱田区]
  - サイエンスコミュニケーション**  
開催日程: 2013年9月1日(日)  
開催場所: 名古屋国際会議場  
[名古屋市熱田区]
  - 平成25年度 包括脳ネットワーク市民公開講演会**  
開催日程: 2013年9月7日(土)  
開催場所: 広島市アステールプラザ 中ホール  
[広島市中区]

### 一橋講堂への経路



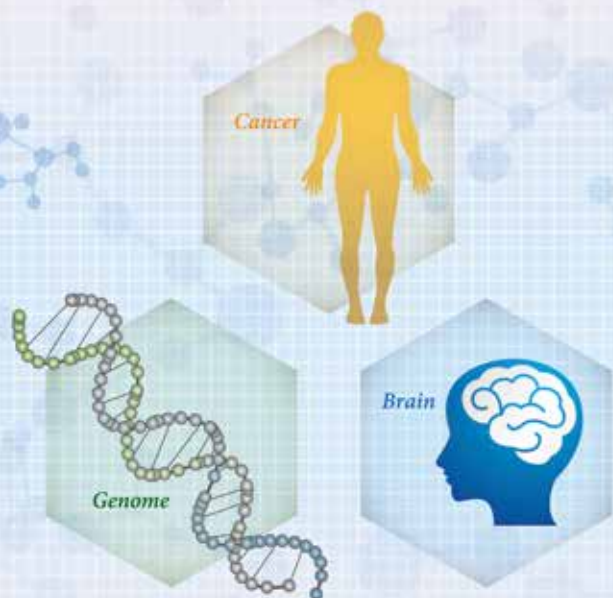
東京メトロ半蔵門線 都立三軒目駅 都立新線 神保町駅 (A8出口) 徒歩3分  
東京メトロ東西線 竹橋駅 (1a出口) 徒歩4分

主 催 : 文部科学省科学研究費補助金  
新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」  
お問合せ: 東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター  
「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」 代表事務局  
TEL: 03-6409-2424 / FAX: 03-6409-2427  
E-mail: 2-ganshen@ims.u-tokyo.ac.jp

平成26年度 文部科学省 新学術領域研究

# 生命科学系3分野 がん・ゲノム・脳 支援活動 合同シンポジウム

抄録集



日時

2014年5月27日(火) 13:00~17:30(予定)

場所

一橋大学 一橋講堂 学術総合センター2F  
東京都千代田区一ツ橋2-1-2

## Program プログラム

### Session 1 支援概要の解説

がん支援領域

13:00~13:20

がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動  
今井 浩三 (東京大学医科学研究所)

ゲノム支援領域

13:20~13:40

生命科学を支え先導する「ゲノム支援」  
小原 雄治 (国立遺伝学研究所)

脳支援領域

13:40~14:00

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク  
木村 實 (自然科学研究機構新分野創成センター 玉川大学脳科学研究所)

### Session 2 支援による成果

がん研究分野

14:00~14:25

次世代プロテオミクスと数理学の融合が解き明かすがんの秘密  
中山 敬一 (九州大学生体防御医学研究所)

14:25~14:50

個体レベルのがん研究支援 - in vivo解析の重要性 -  
山村 研一 (熊本大学生命資源研究支援センター)

ゲノム研究分野

14:50~15:15

アゲハチョウゲノムから探る擬態の進化プロセス  
藤原 晴彦 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)

15:15~15:40

高ヘテロ接合性ゲノムアセンブルのための新規アルゴリズム開発  
伊藤 武彦 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)

脳研究分野

15:40~16:05

発達脳におけるシナプス刈り込みのメカニズム  
狩野 方伸 (東京大学大学院医学系研究科)

16:05~16:30

精神疾患のデータリソース支援活動の意義と展望  
笠井 清登 (東京大学医学部附属病院)

16:30~16:45

コーヒーブレイク

### Session 3 パネルディスカッション

16:45~17:30

## 生命科学系3分野(がん・ゲノム・脳) 支援活動と合同シンポジウムについて

昨年度に引き続き、生命科学系3分野支援活動合同シンポジウムを開催いたします。この支援活動は、我が国の生命科学系研究者に対して、リソース提供やデータ解析の支援、さらに広報活動や国際交流活動、若手のプロモートといったサービスを行うものです。これらの支援は、研究者個々の科学研究費や所属施設のサポートではカバー出来ない研究活動を補填し、研究コミュニティの活性化を目指すものです。さらに、各支援活動が、その分野のエキスパートである研究者の集まりから構成されていることは、支援活動の高度な水準を担保するものとして特筆されます。この結果、ユーザーと支援者が相互に協力し合うことで、支援された研究が世界水準を超えるものになることも狙っております。

3分野の支援活動も5年目の最終年度を迎え、これまでに培ってきた基礎研究支援が各分野とも充実した成果を生み出しております。本シンポジウムでは、支援による成果を確認するとともに、これからの日本の生命科学研究を一層進める上でどのような支援活動が必要か、踏み込んだ議論をする場になると考えております。関連分野を含む数多くの研究者・関係者にご出席頂き、有意義な意見交換が出来ることを心より期待しております。

### シンポジウム実行委員

がん研究分野	中村 卓郎	がん研究分野	今井 浩三
ゲノム研究分野	菅野 純夫	ゲノム研究分野	小原 雄治
脳研究分野	高田 晶彦	脳研究分野	本村 實



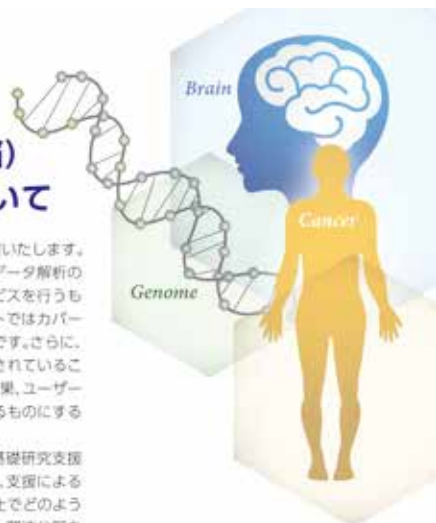
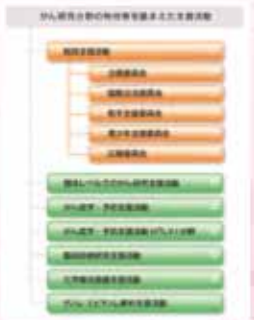
## がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

領域代表者 **今井 浩三** (東京大学医科学研究所)  
<http://ganshien.umin.jp/>

Session 1  
 がん支援領域

がんは、わが国の死亡原因の1位を占める疾患で、罹患する生涯リスクは男性では2人に1人、女性では3人に1人となっている。それゆえ、がんの予防・早期診断・個別化治療・新規の臨牀的治療法の開発等、がん研究に寄せる国民の期待は非常に大きい。がん克服のための研究組織は、国の対がん10カ年計画という大きな枠の中で構築され、その第3期計画は「がん研究を総合的に推進し、予防法の確立と患者さんに効率的で優しい医療を目指す」ことを目標に、2004年度から実施されている。この流れの中で、「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」は、がん特定領域研究が果たしてきた活動を引き継ぎ、国内のがん研究者が行う個別研究から世界水準の成果を生み出すために、共通基盤的な分野での支援を行うものである。個々の研究者間の連携を推進させてパッチャルな研究所という理念の下で運営し、研究成果を予防・診断・治療へと発展させて社会への還元を支援する。

本活動は、左図に示す6つの支援活動から成る。研究者間の情報交換・若手育成・一般社会への発信・人的交流を進める**総括支援活動**、マウスを中心とする実験動物を用いた研究の技術的支援を行う**個体レベルでのがん研究支援活動**、長期にわたる継続が必要な分子生物学コホート研究やがん予防介入研究、国際共同研究を実施する**がん疫学・予防支援活動**、わが国に特有な疾患である成人T細胞性白血病(ATL)を対象として、長年行なわれてきた基礎・臨床・疫学研究を連携させて支援する**がん疫学・予防支援活動HTLV-I分野**、臨床応用への可能性が示唆されるシーズについて、多数の患者試料を用いた検証研究の基盤を構築する**臨床診断研究支援活動**、また、新規がん診断を行なう研究者に、細胞レベルからin silicoまで多彩な活性スクリーニング基盤を提供して、国内での革新的がん治療薬開発の支援を行う**化学療法基盤支援活動**からなり、がん研究の推進に大いに役立っている。更に平成25年度から、**ゲノム・エピゲノム解析支援活動**も開始し、好評を博している。



## 生命科学を支え先導する「ゲノム支援」

領域代表者 **小原 雄治** (国立遺伝学研究所)  
<http://www.genome-sci.jp/>

Session 1  
 ゲノム支援領域

いわゆる次世代型DNAシーケンサは超高速・超大量のDNA解析を可能にし、生命科学・医学に革命ともいえる発展や新たなフロンティアをもたらしました。「ゲノム支援」では次世代型ゲノム解析システムの拠点を整備し、常に最先端技術水準を保ちつつ、公募等で選定された課題に対してゲノム解析支援を行い、生命科学・医学のすそ野拡大とビッグデータの両方を進めてきました。そして、その過程で解析技術・システムをさらに向上させ、人材を育成し、データ・リソースの共有体制も整備し、ゲノム科学自体の発展をめざします。

「ゲノム支援」では、総括支援活動のもとに大規模DNAシーケンシング拠点、医科学支援拠点、情報解析グループをおき、科研費全分野の採択課題から公募により選定された課題に対してDNAシーケンサによる実験解析(ウェット)・コンピュータによる情報解析(ドライ)の支援活動を一体的に進めています。疾患ゲノム解析や多様な生物のゲノム解析、さらには微生物のメタゲノム解析や遺伝子発現解析まで幅広い支援を進めています。そして、多様な分野

の支援依頼者と支援担当者が一堂に会してこれらの情報を共有するコミュニティ作りや、ゲノム研究の推進に重要であるELSI(倫理的、法的、社会的問題)を含む社会との接点活動も重点的に進めています。



## 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

領域代表者 **木村 實** (自然科学研究機構新分野創成センター、玉川大学脳科学研究所)  
<https://www.houkatsu-nou.nips.ac.jp/>

Session 1  
 脳支援領域

「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク(包括脳ネットワーク)」は、脳科学分野の研究支援を目的に平成22年度に発足した文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究のひとつです。脳科学は、遺伝子、分子、シナプス、ニューロン、グリア、回路、システムから行動、病態に至る際立った階層性と多様性が特徴であり、個別の研究者では階層を横断した多次元の研究に対応することが困難です。包括脳ネットワークでは、リソース・技術開発支援をおとした統合的な個別研究の発展と、研究情報の交換・共有のためのワークショップ、研究室相互訪問プログラムなどの総括支援をおとした脳科学研究者コミュニティのネットワーク化を図ることにより先端の学術研究の推進を目指しています。包括脳ネットワークの活動は、現在2,000名近いネットワーク会員を中心とした脳科学研究者に対して、5項目13拠点によるきめ細やかなリソース・技術開発支援を展開し、インパクトの高い研究成果を生み出すことに貢献しています。

毎年夏に開催されるワークショップでは、脳科学に関係した他の新学術領域研究をはじめ、幅広い分野の脳科学研究者700~900名の参加を得て、異分野間の連携研究や融合研究の創成、さらに脳科学研究全体を俯瞰的に捉えた研究戦略のあり方の検討などについて活発な議論を進めています。

ネットワーク型の脳科学研究支援による先端の学術研究の創出と統合的な脳研究の推進







## 発達脳における シナプス刈り込みのメカニズム

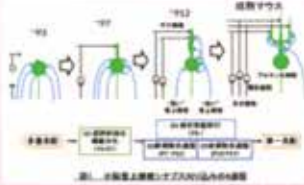
狩野 方伸

(東京大学大学院医学系研究科・神経生理学分野)

Session 2

脳支援領域

生まれたばかりの動物の神経系には一時的に過剰なシナプス結合が存在するが、この時期のシナプスは機能的に未成熟であり、個体としても脳機能は未熟な状態にある。成長につれて、動物の生存にとって不要なシナプス結合は除去され、有用なものが強化固定化されて、成熟した機能的神経回路網が形成される。この過程は「シナプス刈り込み」と呼ばれており、神経回路発達における普遍的現象であると考えられている。その単純な例として、小脳の登上海様細胞とプルキンエ細胞のシナプスがある。生後後に小脳のプルキンエ細胞は4本以上の登上海様細胞によって多重支配されているが、生後発達過程で過剰な登上海様細胞シナプスが刈り込まれ、生後20日までに殆どのプルキンエ細胞が1本の登上海様細胞によって支配されるようになる。私たちは、シナプス刈り込みのモデルとして、小脳登上海様細胞-プルキンエ細胞の生後発達を研究している。私たちは、登上海様細胞-プルキンエ細胞シナプスの生後発達・刈り込みが4つの過程を経て完成することが明らかになった。すなわち、(1) 1本の登上海様細胞の選択的強化と機能分化(生後3日-7日)、(2) 前期除去過程(生後7日-11日)、(3) 後期除去過程(生後12日以降)、(4) 登上海様細胞シナプスの樹状突起への移行(生後9日以降)である(図1)。また、最近の研究から、プルキンエ細胞のP/Q型カルシウムチャネルを介するカルシウム流入が、上記の(1)、(2)、(4)に必須であること、GABA作動性の抑制が(3)に重要なこと、複数のセマフォリンが(2)と(3)の過程を制御していることを明らかにした。また、AMPA型グルタミン酸受容体の補助サブユニットであるTARPP2のプルキンエ細胞特異的ノックアウトマウスの解析から、上記の(3)にもP/Q型カルシウムチャネルが必要であり、その下流で最初期遺伝子Arcの活性化が必要であることを明らかにした。これら一連の研究において、遺伝子改変マウスの作製と機能分子の脳内発現解析において、包括型脳科学研究支援ネットワークの手厚い支援を受けてきた。本講演では、これらの共同研究の成果を中心に、小脳のシナプス刈り込みのしくみについて、最新の知見を紹介する。



## 精神疾患のデータリソース 支援活動の意義と展望

笠井 清登

(東京大学医学部附属病院・精神神経科)

Session 2

脳支援領域

精神疾患は、一般人口における頻度が高く、人生早期に始まり、長期にわたってひとりひとりの社会生活に直接の困難を及ぼすことから、全医学疾患中DALYs(disability adjusted life years:障害調整寿命年)が極めて高い。このことから国際的に精神保健の重要性が認識され、精神疾患の研究が加速化している。精神疾患の研究は、より広い視野にたつと、国民ひとりひとりのこころの健康をどう増進するかという臨床にも、ヒトをヒトたらしめていることとは何かという全科学的命題の理解にも、大きな貢献を果たすことが期待される。精神疾患は、精神機能という人間に独自の高度脳機能の障害であり、診断はあくまで患者による精神症状の表明と行動の観察に資らざるを得ない。そのためげっ歯類等を用いた精神疾患モデルの妥当性を示すのは本質的に困難である。また、特定の精神疾患において、大多数の患者の病態を説明できる影響力の強い少数の遺伝子は存在しないことが、大規模なgenome-wide association study(GWAS)から鮮明に分かってきた。したがって、遺伝子改変による疾患モデル動物の作出と解析という、他の身体疾患であれば病態解明や治療法開発に寄与してきた王道の戦略も本質的にとらげられない。こうした精神疾患研究の本質的な困難性を克服するために、疾患の臨床診断と遺伝子変異の関係をたどるマッピング戦略を、中間表現型(intermediate phenotype)として概念化する試みがなされている。中間表現型の代表は、MRIなどの神経画像計測法を用いた脳構造・機能指標であり、この中間表現型を用いて、脳回路異常と遺伝子変異の関連を見いだそうとする研究分野が「imaging genetics」と呼ばれ盛んに行われている。imaging geneticsで統計学的に有意な結果を得るには3桁以上の神経画像および遺伝子のサンプルが必要であるため、多施設共同研究が不可欠である。神経画像計測法を施設間で標準化する努力も欠かせない。中間表現型という生物学的マーカーを指標とすれば、神経画像による精神疾患の客観的な補助診断法の開発にもつながる。精神疾患研究におけるもう一つの本質的な困難は、障害されている臓器(すなわち脳)のin vivoの標本を用いた研究が発見的にはほぼ不可能であることである。そのため精神疾患研究では、死後脳が病態解明に極めて貴重なリソースとなる。包括型精神疾患拠点では、こうした精神疾患研究の本質的な困難性の克服のため、多施設共同での神経画像計測やimaging genetics解析の支援、精神疾患死後脳研究の支援を行ってきた。日本で唯一の大規模なimaging Genetics Consortiumの組織化と計測・解析の支援、精神疾患死後脳リソース提供・解析を通じて日本の神経科学者が行う精神疾患研究に対する支援による成果や、今後の精神疾患データリソース支援活動の展望について述べる。



### がん支援活動「今後の予定」

#### 公開シンポジウム

- 開催日程：2014年8月21日(木)
- 開催場所：一橋講堂 学術総合センター2F(東京都千代田区一ツ橋2-1-2)

#### 市民公開講演会(2014年 秋)

#### 公開シンポジウム(2015年 冬)



### ゲノム支援活動「今後の予定」

#### ヒトゲノム解析研究倫理審査を考える会

- 共同研究・連携研究・大規模研究が進む時代の課題と審査をテーマに —
- 開催日程：2014年8月3日(日)13:00~17:00
- 開催場所：東京国際フォーラム 会議室G409(東京都千代田区丸の内3丁目5番1号)



### 脳支援活動「今後の予定」

#### 第25回慶應医師会共同企画

#### 平成26年度包括脳ネットワーク市民公開講座「高齢者のメンタルヘルス」

- 開催日程：2014年5月31日(土)13:00~16:35
- 開催場所：北里講堂(慶應義塾大学医学部北里記念図書館2階)

#### 平成26年度「包括型脳科学研究推進ネットワーク」冬のシンポジウム

- 開催日程：2014年12月11日(木)~12月13日(土)
- 開催場所：東京医科大学・ホテル東京ガーデンパレス

お問合せ | 京都大学霊長類研究所 分子生理研究部門 統合脳システム分野  
高田昌彦(脳支援領域事務局担当)  
■ TEL 0568-63-0572 ■ FAX 0568-63-0576  
■ E-mail takada.masahiko.7x@kyoto-u.ac.jp

主催：文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」

# 生命科学を 支える 基盤技術の 最新動向

平成27年度文部科学省 新学術領域研究

生命科学系3分野 がん・ゲノム・脳 支援活動

合同シンポジウム

要旨集

日時 平成27年8月19日(水)  
13:00～17:50

会場 一橋講堂 学術総合センター2F  
学術総合センター内  
〒101-8439 東京都千代田区一ツ橋2-1-2

## プログラム

13:00～13:10 開会挨拶

### がん

13:10～13:40 講演 1  
がんに関わる臨床病態の診断・予測法の開発研究  
高橋 隆 (名古屋大学大学院医学系研究科)

13:40～14:10 講演 2  
遺伝子シグネチャーによる薬剤プロファイリングとその活用術  
馬島 哲夫 (公益財団法人がん研究会がん化学療法センター)

### ゲノム

14:10～14:40 講演 3  
PacBioロングリードで実現する超高連続度のゲノム配列決定アルゴリズム  
笠原 雅弘 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)

14:40～15:00 コーヒーブレイク

15:00～15:30 講演 4  
1細胞解析  
鈴木 穰 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)

### 脳

15:30～16:00 講演 5  
生命科学リソースとしての遺伝子改変動物の未来  
崎村 建司 (新潟大学脳研究所)

16:00～16:30 講演 6  
光技術を駆使した細胞活動の計測と操作  
尾藤 晴彦 (東京大学大学院医学系研究科)

16:30～16:40 休憩

16:40～17:40 パネルディスカッション

17:40～17:50 閉会挨拶



がん研究分野

## がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動

領域代表者

今井 浩三 東京大学医科学研究所  
<http://ganshien.umin.jp/>

がんは、わが国の死亡原因の1位を占める疾患で、罹患する生涯リスクは男性では2人に1人、女性では3人に1人となっている。それゆえ、がんの予防・早期診断・個別化治療・新規の画期的治療法の開発等、がん研究に寄せる国民の期待は非常に大きい。がん克服のための研究組織は、国の対がん10年計画という大きな枠の中で構築され、2014年から新たな「がん研究10か年戦略」（文科省、厚労省、経産省）が策定され、この流れの中で、「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」は、国内のがん研究者が行う個別研究から世界水準の成果を生み出すために、共通基盤的な分野での支援を行うものである。個々の研究者間の連携を推進させてバーチャルな研究所という理念の下で運営し、研究成果を予防・診断・治療へと発展させて社会への還元を支援する。

本活動は、右図に示す6つの支援活動から成る。研究者間の情報交換・若手育成・一般社会への発信・人的交流を進める総括支援活動、マウスを中心とする実験動物を用いた研究の技術的支援を行う個体レベルでのがん研究支援活動、長期間にわたる継続が必要な分子疫学コホート研究やがん予防介入研究、国際疫学共同研究を実施するがん疫学・予防支援活動（HTLV-1分野は、今年度で終了）、臨床応用への可能性が示唆されるシースについて、多数の患者試料を用いた検証研究の基盤を構築する臨床診断研究支援活動、また、新規抗がん剤開発を行なう研究者に、細胞レベルからin silicoまで多彩な活性スクリーニング基盤を提供して、国内での革新的がん治療薬開発の支援を行う化学療法基盤支援活動からなり、がん研究の推進に大いに役立っている。更に平成25年度から、ゲノム・エピゲノム解析支援活動も開始し、好評を博している。最近では、がん研究のみならず、広く生命科学基盤研究に携わる研究者にも支援をさせていただいている。



ゲノム研究分野

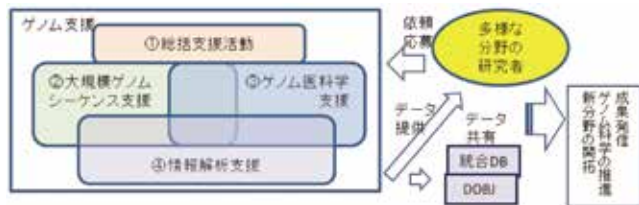
## 生命科学を支え先導する「ゲノム支援」

領域代表者

小原 雄治 国立遺伝学研究所  
<http://www.genome-sci.jp/>

いわゆる次世代型DNAシーケンサは超高速・超大量のDNA解析を可能にし、生命科学・医学に革命ともいえる発展や新たなフロンティアをもたらしました。「ゲノム支援」では次世代型ゲノム解析システムの拠点を整備し、常に最先端技術水準を保ちつつ、公募等で選定された課題に対してゲノム解析支援を行い、生命科学・医学のすそ野拡大とピーク作りの両方を進めてきました。そして、その過程で解析技術・システムをさらに向上させ、人材を育成し、データ・リソースの共有体制も整備し、ゲノム科学自体の発展をめざします。

「ゲノム支援」では、総括支援活動のもとに大規模DNAシーケンシング拠点、医科学支援拠点、情報解析グループをおき、科研究費全分野の採択課題から公募により選定された課題に対してDNAシーケンサによる実験解析（ウェット）・コンピュータによる情報解析（ドライ）の支援活動を一体的に進めています。疾患ゲノム解析や多様な生物のゲノム解読、さらには微生物のメタゲノム解析や遺伝子発現解析まで幅広い支援を進めています。そして、多様な分野の支援依頼者と支援担当者が一堂に会してこれらの情報を共有するコミュニティ作りや、ゲノム研究の推進に重要であるELSI（倫理的、法的、社会的問題）を含む社会との接点活動も重点的に進めています。



脳科学研究分野

## 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

領域代表者

木村 實 自然科学研究機構新分野創成センター、玉川大学脳科学研究所  
<https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>

『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』は、平成22～26年度の文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究として、脳科学の研究支援活動を行いました。活動の意義が認められ、平成27年度にも活動を継続しています。脳科学は、遺伝子から行動、理論に至る階層性と多様性が特徴である一方、光遺伝学、化学遺伝学を中心とする革新的な技術の開発によって研究のパラダイムシフトを迎えています。包括脳ネットワークでは、リソース・技術開発支援を通じた統合的な個別研究の発展と、研究情報の交換・共有のためのワークショップ、研究室相互訪問プログラムなどの総括支援を通じた脳科学研究者コミュニティのネットワーク化を図ることにより、先端的学術研究の推進と研究分野の拡大を目指しています。包括脳ネットワークの活動は、現在2,160名を超えるネットワーク会員を中心とした脳科学研究者に対して、3項目によるきめ細かなリソース・技術開発支援を展開し、急速な研究の発展を支えています。毎年開催されるワークショップやシンポジウムでは、脳科学に関係した他の新学術領域研究をはじめ、幅広い分野の脳科学研究者700～900名の参加を得て、異分野間の連携研究や融合研究の創成、さらに脳科学研究全体を俯瞰的に捉えた研究戦略のあり方の検討などについて活発な議論を進めています。





講演 1

## がんに関わる臨床病態の診断・予測法の開発研究

高橋 隆 名古屋大学大学院医学系研究科分子腫瘍学分野

がんに関わる臨床診断研究支援活動（神奈川県立がんセンター、東京大学、滋賀医科大学、名古屋大学、及び連携施設）は、臨床情報が付帯する31種類のがん腫について、4977症例の凍結組織と、4864症例の血液試料（全血、血清、末梢血白血球ゲノムDNA）を収集して研究者に提供支援を行うとともに、13種類のがん腫を含む4827症例に由来する腫瘍組織の組織マイクロアレイの構築及び、ゲノムタイピング、血液試料ELISA、プロテオーム解析等を通じた支援を実施してきた。これまでに、がんの組織・血液診断バイオマーカー、遺伝素因、薬物療法感受性、予後を規定する遺伝子マーカーの実用化等を目指した、68件の臨床診断研究を支援してきた。このような多角的な研究支援体制の構築は、ヒトがんの発生・悪性化の分子病態の解明と、個別化医療の実用化推進に資するのみならず、他分野におけるブレークスルーへの貢献も期待される。

がんの診断・治療の臨床的局面においては、バイオマーカー診断法に対する多様な臨床的ニーズが存在する。本合同シンポジウムにおいては、とくにプロテオミクス解析や網羅的遺伝子発現解析を用いたバイオマーカー開発の研究を中心に報告する。がん患者及び健康人からインフォームドコンセントを得て採取した血液試料を用いた研究によって、がん死亡原因の第一位の肺がんのなかでも最も多い肺腺がんや、アスベスト等への暴露に関連し増加傾向にある悪性中皮腫の血中バイオマーカー診断法が樹立された。また、肺がんの外科切除後の再発について、最も早い病期に手術を受けた場合であっても5年以内の再発リスクが80%にも達するようなハイリスクな患者を、個別的に予測診断することが可能となった。このような臨床診断法の研究を推進することは、将来的に難治がんの診断・治療の革新による生存率の向上につながるものと期待される。



講演 2

## 遺伝子シグネチャーによる薬剤プロファイリングとその活用術

馬島 哲夫 公益財団法人がん研究会がん化学療法センター

がんなどの病態に関わる生体分子を選択的に阻害する化合物の探索同定は、基礎研究ツールとなる分子プローブや新たな治療薬の創出に重要である。アカデミアにおいて、このような研究を効率的に推進するためには、ユニークで豊富な化合物をもつ研究者に対する積極的な研究支援およびその基盤となるネットワークの構築が必須である。文部科学省 新学術領域研究・がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動「化学療法基盤支援活動」ではこれまで、がん細胞パネルを用いた薬剤感受性パターン（Fingerprint）を用い、生理活性や作用機序が未知の化合物の制がん活性評価および作用点予測（プロファイリング）を行ってきた。他方、近年、遺伝子発現解析データに関するいくつかの大規模な公的データベースが構築されてきた。こうした遺伝子発現データを用いた解析は、化合物のより正確な作用機序を予測するうえで有効と考えられる。

我々は、制がん作用とリンクした薬剤の遺伝子発現データベースの構築と研究者への情報提供を、本支援活動の一環として進めてきた。具体的には、医薬品として認可されているがん分子標的薬・細胞傷害性制がん剤や、有望ながん分子標的阻害剤を包括的に含む一連の化合物群をヒトがん細胞に処理し、網羅的遺伝子発現変動データを取得し、データベースとして公開した（<http://scads.jfcr.or.jp/db/gene.html>）。クラスター解析や主成分分析から、各化合物の遺伝子シグネチャーはその標的分子や標的経路をよく反映することが示された。さらに我々は、この遺伝子シグネチャーに基づく解析が、化合物プロファイリングという観点でがん細胞パネル解析とは異なる特性を持つことも見出している。以上のように、遺伝子シグネチャー解析をがん細胞パネル解析と統合的に実施することにより、より精度の高い化合物プロファイリングが可能である。こうした解析が、基礎研究や臨床において有用な化合物を発掘するための一助となることを期待する。



講演 3

## PacBioロングリードで実現する超高連続度のゲノム配列決定アルゴリズム

笠原 雅弘 東京大学大学院新領域創成科学研究科

商用初の一分子リアルタイムシークエンサーであるPacBio RS DNA配列シークエンサーは、2014年末のアップデートにより導入されたP6-C4試薬により平均リード長が10kbを超えた。Sanger シークエンサーを使っていた時代から、ゲノムの新規解読における一番の困難はゲノム中の反復配列よりリード長が短いことであったが、P6-C4試薬によりゲノム中に頻出するLINE 配列等の長さを大きく越えるロングリードが得られるようになり、ゲノムアセンブリの世界に革命をもたらした。ゲノム解析者の頭を悩ませていた数百万のギャップはほとんど無くなり、N50「コンティグ長」が1Mbpを超えるのは当たり前となった。あらゆる種類のミスアセンブリも激減し、すでにヒトゲノム級までのゲノム解読に対しては第一選択肢のDNAシークエンサーとなった。また、配列コンテキストに依存したエラーやバイアスも観測されておらず、ゲノム解読のためには理想的な性質を備えていることも報告されている。

このようなPacBio RS シークエンサーを用いたゲノム解読を行ううえでは PacBio リードをつなぎ合わせるゲノムアセンブラーを新規開発する必要があった。PacBio リードの塩基エラーは第2世代シークエンサーと比べて桁多い15%程度生リード中に存在し、曖昧検索アルゴリズムの大敵である挿入欠失がほとんどである。このようにエラーの多い配列をつなぎ合わせるためにはまったく新しい配列検索アルゴリズムや、シークエンシングエラーを精度良く検出して正しい塩基配列を推定する良いアルゴリズムが必要となる。

本講演では確率的なデータ構造を用いた高速なオーバーラップ配列検索手法や、反復アルゴリズムを用いたシークエンシングエラー検出アルゴリズムなど、PacBio を用いたゲノムアセンブリを超高速度化したアルゴリズムを紹介する。



講演 4

## 1細胞解析

鈴木 穰 東京大学大学院新領域創成科学研究科

一昨年のFluidigm社からのC1システムの上市がひとつの転機となって、現在、従来にない規模でのシングルセルゲノム・トランスクリプトーム解析が世界的に急速に進行中である。細胞集団、いわゆるバルクサンプルを用いた解析から取得されるデータは、試料中に存在する細胞集団の平均値であるが、がん、発生、組織、環境サンプルなど、多くの実験系において細胞集団の不均一性が本質的な問題となる系が数多く存在する。しかし、シングルセルの取り扱い、またRNA Seq解析等には試料調整からシークエンス解析に至る様々な問題があり、近年までシングルセル解析は限られた研究者の専門分野であった。今年に入って急速に進む技術革新は、これまで最大の問題点であった鑄型調整を飛躍的に改善した。

本公演では演者らが、フリータイムC1システムを用いて、がん細胞株のシングルセル解析の試行より得られた結果について概説したい。演者らは、がん細胞における抗がん剤耐性獲得のメカニズムを理解するためには、がん細胞中に存在する多様性の理解は必須であると考え、7種類の腺がん培養細胞株を用いて合計336細胞のRNA Seqライブラリーを作成してシングルセルトランスクリプトーム解析を行った。C1システムを用いて細胞を分離、鑄型調整を行い、それぞれの細胞から約500万のRNA Seqタグを収集した。実験間での再現性あるいはバルクの細胞を比較し、これらの系を用いて高い精度でシングルセルレベルでのトランスクリプトームデータが得られていることを示すことが可能であった。また、個々の細胞での遺伝子発現量のパターンを解析したところ、細胞ごとに発現量に多様性を示す遺伝子が見出された。細胞間で遺伝子発現がどの程度の範囲で分布するのかについて解析を行ったところ、その遺伝子発現のバリエーションは遺伝子について固有であった。またマルチチロシンキナーゼ阻害剤であるバンドタニブでこれらの培養細胞株を処理して同様のシングルセル解析を行った。多くの遺伝子について、薬剤刺激依存的に、発現量、細胞間多様性の変化が見出されたが、バンドタニブのチロシンキナーゼ活性阻害の直接のターゲットであると思われるEGFRやRET遺伝子においては、それらは変化しなかった。肺腺がん培養細胞株においてはこれらの遺伝子発現は、その遺伝子発現のレベルでは厳密に制御されている可能性が示唆された。また興味深いことに、多くのがん関連遺伝子においては遺伝子発現の多様性は刺激依存的に顕在化することが明らかになった。これら細胞集団中に潜在する遺伝子発現の多様性また刺激応答の多様性が、がん細胞の抗がん剤応答性の多様性の分子基盤になっている可能性があると考えている。





講演 5

## 生命科学リソースとしての遺伝子改変動物の未来

崎村 建司 新潟大学脳研究所

ノックアウトマウスに代表される遺伝子改変動物は、現代の生命科学研究における要となるリソースであるが、多くの研究者が望む自身の研究に特化したオーダーメイドマウスはその作製に多くの経費と時間がかかり、研究進展の隘路となってきた。この問題を解決するために、生命科学系3分野では、それぞれの研究に特化したマウス・ラット支援プログラムを整備し、研究者コミュニティへ遺伝子改変動物を供給する支援を進めてきた。包括脳・マウス作製支援でも、脳機能解析に特化した遺伝子改変マウスを供与するために、C57BL/6系統由来ES細胞（RENKA株）を用い、コンディショナルノックアウトを中心とした支援活動をおこなってきた。また、より多くの支援を可能にするマウス作製の迅速化とコスト削減に取り組み、年間15件以上の新規マウスを樹立し供与できる体制を構築した。

ジंकフィンガーヌクレアーゼの開発が始まった遺伝子編集技術は、TALENより身近に利用できるようになった。さらに簡便で安価なCRISPR/Cas9システムの登場により、その状況は劇的に変化した。これらの技術は胚に直接適用可能で、ES細胞やiPS細胞を介さずに遺伝子改変動物が短時間かつ安価にできるようになった。長鎖断片の効率的な挿入法などまだ開発途上の手法もあるが、単純な遺伝子破壊や点変異の導入などは実用レベルになってきている。さらに、この技術はラットやその他の動物への適用も可能であるために広範囲な展開が期待されているが、マウス以外の動物での胚操作に必要な胚の採取には多大な経費がかかることや倫理的な問題もあり、汎用的な技術としてはまだ十分なものでは無い。そこで、我々はマウスを用いた異種間キメラによりこれらの問題を回避する手法の開発を進めている。本講演では、これまで進めてきた遺伝子改変マウス作製法の概要を紹介すると共に、遺伝子編集法の現状とその未来、さらに異種間キメラ法の発展性について述べる。



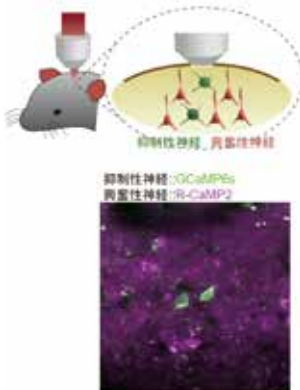
講演 6

## 光技術を駆使した細胞活動の計測と操作

尾藤 晴彦 東京大学大学院医学系研究科 神経生化学分野

高い時間分解能・空間分解能で神経回路を構成する各種細胞群の細胞活動を集団計測し、さらにこれら細胞活動自体を操作することは、神経科学の永年の課題であった。GFP技術の進歩と、生物物理学・生化学・細胞生物学・レーザー光学・顕微鏡学などの発展により、単一細胞の活動を光ベースで非侵襲的に計測する先端光学イメージング技術がまず *in vitro* で樹立され、そしてまもなく *in vivo* で確立され始めた。これに相前後し、タンパク質・膜動態やタンパク質相互作用・タンパク質寿命・細胞内輸送・遺伝子発現などの様々な細胞内事象を、薬物投与にてコントロールする化学遺伝学的技術が登場した。さらに、保護基を光融解させ、活性分子をアンケーシングすることで、細胞活動を人為的に光操作することが可能となった。そして、2005年以降、チャンネルロドプシンを筆頭とする光感受性タンパク質の応用により、次世代基盤技術としての光遺伝学および化学遺伝学がますます進化した。その結果、分子神経生物学とシステム神経科学の融合が進行し、神経回路や細胞ネットワークの機能的解明が飛躍的に進展した。

包括脳・光技術拠点は生命科学系3分野支援活動の発足とともに、最新の光技術を駆使した細胞活動の計測と操作を実現する先進的な光機能プローブの開発を実践し、かつ普及・支援をも実現する拠点をめざしてきた。本講演では、これまでに創出した次世代シグナル伝達可視化光プローブの実例や、光操作に基づく認知機能の統合的理解への試みなどについて紹介してみたい。



## 今後の予定

### がん

#### ■ 支援説明会・公開シンポジウム

日時：2015年9月9日(水) 10:30~16:20

会場：一橋講堂 学術総合センター2F (東京都千代田区一ツ橋2-1-2)

#### ■ 公開シンポジウム (2016年冬)

#### ■ 市民公開講演会 (詳細未定)

### ゲノム

#### ■ ゲノム支援公開シンポジウム開催 (予定)

日時：2016年1月

会場：未定

### 脳

#### ■ 平成27年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 冬のシンポジウム

日時：平成27年12月17日(木) - 12月19日(土)

会場：一橋講堂 学術総合センター2F (東京都千代田区一ツ橋2-1-2)

主催：文部科学省科学研究費補助金  
新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」

お問合せ：ゲノム支援領域事務局  
国立遺伝学研究所 生物遺伝資源情報研究室  
TEL 055-981-6856 FAX 055-981-6855  
E-mail: genome-sec@nig.ac.jp



## ニュースレター

# 包括脳・News Letter

NO.1 平成22年9月号

## 目次

新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』			
主催、第1回夏のワークショップ開催にあたって	領域代表者	木村 實	1-2
第1回夏のワークショップ特集			
パネルディスカッションを振り返って、「脳科学研究費の今後」		中西 重忠	3
「脳科学の将来と新分野創成センター」まとめ		高田 昌彦、狩野 方伸	3-5
パネルディスカッションに参加しての感想		宋 文杰	5
「遺伝子、分子の立場からの若手教育シンポ」の報告と今後に向けての提言		柚崎 通介	5-8
「 <a href="#">脳神経科学のキャリアパスを考える会</a> 」		星 英司	9
<a href="#">第1回 包括脳ネットワーク・アンケート結果</a>		虫明 元、岡部 繁男、狩野 方伸	9
データベース委員会の活動紹介		宮川 剛	9-11

**新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」**  
**『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』主**  
**催第1回夏のワークショップ開催にあたって**  
 玉川大学  
 領域代表者 **木村 實**



このワークショップは、**虫明**委員長を中心とする研究集会委員会、各委員会と**高田**、**岡部**事務局長の献身的な努力によって、企画・実現したものです。759名もの参加者をお迎えする盛会となりましたことに心から感謝致します。また、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）、新学術領域研究、CREST、さきがけ、そして日本神経科学3学会をはじめとする多くの研究グループの共催をいただき、まさにオールジャパンの脳科学研究者ネットワークのワークショップとなりました。夏のワークショップの目的は、「包括脳ネットワーク」を脳科学の発展にいかにも有効に活用するにあります。日本の脳科学は、文部科学省の重点研究や特定領域研究によって長い間継続的な支援を得て、複数の分野で世界をリードするところまで発展してきましたが、種々の事情により22年度末に『統合脳』が終了すると共に途絶えました。したがって、脳科学研究が今後更に発展していくためには、私たち研究者自身が研究費支援を得るために今まで以上に積極的な

努力をしていく必要があります。文部科学省による研究費支援には、「基盤研究」や「新学術領域研究」などの研究者個人の自由な発想による個別的、ボトムアップ研究と、「脳プロ」、CREST、さきがけ研究などの政策に基づいて脳科学の応用をめざす研究、新分野を開拓する研究であるトップダウン型の研究費制度があります『統合脳』が終了した現状で、より多くの研究者が、より多くの研究支援を受けられるためには、「新学術領域研究」で新しい領域提案をすること、さらに既設・新設の「新学術領域研究」の公募に積極的に応募することが重要です。優れた成果を挙げている研究者による独創的で発展の期待される提案が重要であることはもちろんですが、採択率を考慮すると提案数も必要であります。「包括脳ネットワーク」の93名の研究者からなる組織は、独自の競争的資金による個別的研究を推進しつつ、「包括脳ネットワーク」の支援活動を運営致しますが、脳科学研究者コミュニティを対象に、研究集会や技術講習会などの研究交流の場の提供や、脳特異的なモデル動物の開発・提供、先端技術の開発と利用環境の提供などによって、個別的研究の発展と異分野融合的な脳科学研究の推進を支援致します。

「包括脳ネットワーク」は従来の特定領域研究と異なり、自然科学研究機構新分野創成センターを中核拠点とすることによって、裾野の広い脳科学研究者をネットワーク化し、研究を長期的に安定して支援するための方策を検討します。脳科学委員会とも緊密な連携体制を整え、ボトムアップとトップダウンの両者のバランスのとれた研究支援策を検討し、提案します。皆様が「包括脳ネットワーク」の活動をご理解いただき、積極的に活用いただくことによって、研究を益々発展させていただくことを祈念致します。

## 包括型脳科学推進支援ネットワーク

### 「夏のワークショップ」特集

#### 目次

会場：ホテルさっぽろ芸文館

会期：平成22年7月27日～30日

#### 27日（火）

- ・脳科学研究戦略推進プログラム分科会・新学術領域研究班会議

- ・ポスターセッション（前半準備・掲示）

#### 28日（水）

- ・脳科学研究戦略推進プログラム分科会・新学術領域研究班会議

- ・包括脳ネットワークオープニングセッション

- ・脳科学の将来と新分野創成センター

- ・包括脳ネットワーク総括支援およびリソース・技術支援活動に関する説明会

- ・病態脳科学関連ワークショップ『脳疾患研究の新しい潮流』

- ・さきがけ「脳情報の解読と制御」「脳神経回路の形成・動作と制御」発表会

- ・ポスターセッション

- ・合同懇親会

#### 29日（木）

- ・プレナリーレクチャー

- ・“Information processing and integration of the basal ganglia” 中西 重忠先生

- ・「知覚と運動」（脳と心のメカニズム主催ワークショップ）

- ・「シナプスとスパインを作る遺伝子」

- ・脳神経科学のキャリアパスを考える会

- ・ポスターセッション（後半）

#### 30日（金）

- ・若手参加分野別将来構想討議会（分子、回路）

- ・若手参加分野別将来構想討議会（システム）

- ・若手参加分野別将来構想討議会（病態）

## パネルディスカッションを振り返って 中西重忠先生から「脳科学研究費の今後」 についてのお言葉

今回の包括脳・夏のワークショップ中日、7月28日に「脳科学の将来と新分野創成センター」と題して、パネルディスカッションが行われました。その中で中西先生から、脳科学研究費の今後についてのお話があり、内容は、私たちが心に留めておかなければならない事柄でした。中西先生からその「お話の要約」を頂き、ここに掲載いたします。(編集者)

### 大学運営交付金・科学研究補助金の現状

- 1・我が国の財政状態が極めて厳しい状況にあり、国は大学の運営交付金や科学研究補助金などの基盤的研究支援を圧縮する方向で進めているのが現状である。この状況から脳研究の研究支援も逃れることは困難であり、従来以上の努力を必要とする。
- 2・総合科学技術会議も大学人以外の委員や財務省の意見や要求に対応するために『選択』と『集中』という形で支援のあり方を進めている。
- 3・理工系や脳研究以外のライフサイエンス分野との支援獲得の競争が益々激しくなっている。
- 4・他分野のライフサイエンスの研究においても情報ネットワークの解明が中心的な課題であり、この課題を融合的な研究と組織体制の基に進めようとしているのが現状である。脳科学研究者がこれまでのように単に融合的、階層的研究が必要であると強調しても説得力に欠けている。
- 5・理工系や他分野からの公正な研究費支援を

問う声が高まり、これまでの支援の在り方が問題視され、この結果、癌、ゲノム、脳の特定期研究が廃止されるに至った。

### このような厳しい状況の中で脳研究が支援されるためには

- 1・脳研究者のコミュニティが脳科学研究者の総意を汲み取って脳研究の今後の方向性を常に示していくと共に国の新たな施策に対して迅速に対応できる責任を持った機能的な組織・運営体制を構築することが重要である。学会だけではこの機能は十分果たせないと考ええる。
- 2・『選択』と『集中』の中で『選択』の対象となりうる世界をリードする日本独自の研究成果を脳研究からも提示すること。この提示によって初めて『トップダウン』『ボトムアップ』の両面からの支援を得ることができる。
- 3・研究支援を『ボトムアップ』と『トップダウン』と分類しがちであるが、むしろ研究支援にはそれぞれの支援の目的があると捉えるべきである。研究費の支援を受けた者はそれぞれの支援の目的を理解し責任を遂行すること。特に project-oriented の研究支援において初期の目的が遂行されないとそれ以降の研究費の支援が困難となるだけでなく研究分野全体に大きな問題を残すことになる。
- 4・最も活動の高い50代の脳研究者が現状を十分把握し、我が国の脳研究の発展のために積極的な役割を果たすことを切望する。

### 「脳科学の将来と新分野創成センター」

京都大学、東京大学  
高田 昌彦、狩野 方伸

1. まず、「将来の脳科学に向かつての研究費戦略は何か」というタイトルで、勝木元也 新分野創成センター長の講演があった。湯川秀樹氏による基礎物理学研究所に始まる、大学共同利用機関の目的と役割の説明から、新分野創成センターの概要の説明があった。今年度から、自然科学研究機構に「新分野創成センター」として、イメージングサイエンス研究分野とブレインサイエンス研究分野の2つが立ち上がった。後者は、全国の国公私立大学の脳科学研究を推進する戦略的取り組みであり、人の脳と心の問題を自然科学の新しい方法論で解明するための戦略会議、賢人会議としての機能を果たすことを目指している。また、研究者の自由な発想に基づくボトムアップ的研究を、国がパトロ的に支援するものと、特定の目標を持ったトップダウン的研究を国がスポンサーとなって支援するものの2種類の研究費があるが、「新分野創成センター」の賢人会議が、この2種類の研究費についての具体的な政策提言を行うようにしたいということであった。
2. 続いて、「新分野創成センターに望むというタイトルで、柳田 敏雄 新分野創成センター運営委員の講演があった。現在のコンピュータがノイズをカットして正確な制御・通信をするために膨大なエネルギーを費やしており、情報量の増大につれて、近い将来、通信に費やすエネルギーの増大が深刻なエネルギー問題を引き起こす可能性を指摘。対照的に、脳はノイズとゆらぎを利用して、ほとんどエネルギーを使わずに高度な情報処理を達成しているという点を指摘。これをもとに、次世代の脳型低エネルギー情報通信を提案して、総務省から大型の研究資金を得ることになった経緯を説明した。脳神経科学研究者がもっと積極的に自らの利点を、工学系をはじめとする異分野の研究者や、

文部科学省以外の省庁や民間企業などにアピールし、新しい研究分野や研究資金の獲得につなげる必要性を強調した。

3. 続いて、宮下 保司 東京大学大学院教授(新分野創成センター ブレインサイエンス研究分野)の司会のもとで、パネルディスカッションに移った。まず、金澤 一郎 日本学術会議会長が、我が国において、脳神経科学研究支援がこれまで継続的になされてきた経緯について説明があった。脳神経科学が研究費の面で比較的恵まれていたのには、伊藤 正男 現理化学研究所顧問をはじめとする先人の並々ならぬ努力があった点を指摘。一方で、このような脳神経科学の状況は、それ以外の分野の研究者集団には、特別扱い、と喚び、絶え間ない批判の対象であることを指摘。2000年にミレニアムプロジェクトの一環として、がん、ゲノムとともに「先端脳」が立ち上がり、その継続として、2005年に「統合脳5領域」が続いたが、がん、ゲノム、脳の3分野の、いわば「指定席扱い」に対する他研究分野からの厳しい批判の中で、特定領域研究から新学術領域研究への制度の移行が行われたことを指摘した。

4. 次いで、中西 重忠 大阪バイオサイエンス研究所所長より、文部科学省において、大幅な財政赤字の状況で、どのようにして科学技術政策決定がなされているかについて指摘があった。そこで重視されるのは、「費用対効果」であり、その分野の独自性である。他分野の研究者代表に対して、脳研究が重要であることを納得させるだけのものがあるか、目玉となる成果は何か。

5. 続いて、パネルディスカッションに移った。丹治 順先生：脳科学研究者コミュニティの方から新分野創成センターに対して、脳科学研究を推進するための様々な提案や要望を提出することにより、コミュニティ全体で将来に向けての方策を検討したり、実際の研究を展開する場として新分野創成センターを大いに活用す

べきである。

**津本 忠治**先生：理研BSIの寄与は大きなものだから、日本の脳科学の枠組みにもぜひ組み入れて考えてもらいたい。

宮下 保司先生：包括脳はまだ一年目と始まったばかりで理研 BSI に関する議論は入れていなかったが、おっしゃるとおり理研 BSI の存在は大きいので、来年以降はぜひ理研 BSI も含めて議論したい。これに引き続いて、若手・中堅のパネリストからの発言があった。自らの状況を反映した切実な発言が目立ったが、総じて、「研究費の継続性やシステムの簡素化を望む」という内容であった。

#### 「パネルディスカッションに参加しての感想」

熊本大学

**宋 文杰**

7月28日に、東京大学の宮下教授が企画されたシンポジウム「脳科学の将来と新分野創成センター」が開催され、「パネルディスカッション」が行われました。取り上げられたテーマは科学研究費でした。その背景には、長年、神経科学に対する特定領域研究（以前に重点領域）の支援制度が消え行く状況があります。今後、いかに科学研究費を獲得するかは、神経科学研究者にとって重大な関心事です。現在、大学運営交付金が言うまでもなく大変厳しい状況にあります。地方大学では教官1人当たり、年間使用できる経費は20万から30万円程度の大学が多いのではないのでしょうか。これは国費留学生の2ヶ月の奨学金より少ないことは、国のpolicy makerたちはお気づきでしょうか。それとも意図的な政策でしょうか。患痴はさておき、本題に戻ります。「パネルディスカッション」は、若手PI（生理研 **伊佐**教授、玉川大 **磯村**教授、名古屋市立大 **澤本**教授、奈良県立医大 **西**教授、宋）が質問し、それに対して、日本の神経科学の発展に貢献してこられたシニアの

先生方（金澤 一郎先生、勝木 元也先生、中西 重忠先生、丹治 順先生、岡田 泰伸先生、柳田 敏雄先生）が答えるような形で行われました。これまで科研費の制度はどのような仕組みで作られてきたか、社会への還元としての研究成果が問われていますが、それは長期的視野に立って評価されるものか、研究課題の継続申請ができるようなシステムが作れないか、地方大学にも研究費が配分されるような仕組みを作ることができないか、現在多様化している科研費のカテゴリーを少なくして効率の良いシステムにできないか、などの点についての質疑応答がありました。中西先生が日本の財政状況と他のライフサイエンス分野の発展から脳科学関係研究費が置かれている非常に厳しい状況を強調されたのが特に印象に残りました。シニアの先生方からの、懇切丁寧なご説明と同時に、若手に対するご鞭撻も頂きました。しかし、若手に脳科学関係研究費の現状を認識させ、科研費の制度にもっと関心を持たせることが、宮下先生の「パネルディスカッション」を企画された主たる目的であったかもしれません。研究は粘り強く続けることが重要なので、研究を可能にする研究費は継続的に配分されることが不可欠です。今回のような若手とシニアによるディスカッションは、初めての試みですが、神経科学コミュニティ全体が今後の脳科学を継続的に推進するための方策を考える良いきっかけになったのではないかと思います。

#### 「遺伝子、分子の立場からの若手教育シンポジウム」の報告と、今後に向けての提言

慶應義塾大学

**柚崎 通介**

##### I. はじめに

去る7月29日（木）の午前いっぱいを使って、包括脳の一部科会として上記のシンポジウムが行われた。副題は「これから大きな発見をしてやろう、と考える若手へのメッセージ」で

ある。群馬大学の**平井**先生から、シンポジウムでの講演依頼を受けて以来とても気が重かった。こんな大層なタイトルで話すほど偉くないし、自慢話や説教話など誰も聞きたくないだろうと思ったからである。しかし、平井先生はアメリカの辺境（メンフィス）にある私の研究室に参加してくれて以来の仲であり、このシンポジウムを始め包括脳の事務仕事で四苦八苦ししている彼の苦境を見捨てる訳にはいかない。また、そもそも包括脳はこれまでの統合脳とは異なって研究費に基づく成果発表の場ではなく、学会と同じような学術的発表をしても仕方がない。そこで若手研究者にとって興味のあることの一つである「どのようにして自分の研究テーマを選びそして自分の居場所を確立していくか」というトピックで自分の経験談でも話そうかと思って準備した。当日は何とか無事終了し、そこそこの好評を博したと噂（まあ悪い噂は耳に入らないことが多いのだけれど）を聞いてほっとしていたところ、9月に神戸のNeuro2010の会場でばったりと会った熊本大学の**玉巻**先生にこのシンポジウムの報告を書くように依頼された。北海道までの交通費や宿泊費も出す、全くの手弁当でシンポジウムで話し、かつその報告記まで書けとは、あまりにも人使いが荒いではないか。ただ、統合脳なき今、包括脳をうまく運営して発展させていくことは日本の神経科学分野の研究費を確保し人材を育てていくためには重要であると思う。これは手弁当で包括脳に参加した他の研究者にも共通の思いであろう。しかし、自分自身も包括脳組織に属してはいるものの、なかなか全体の運営方針に口を挟む機会がない。そこで包括脳の方向性について私の思うことを好き放題に書かせてもらうことを条件に、この報告記を引き受けることにした。

##### II. 何を話したか

本来なら、各シンポジストの発表内容を記す

べきなのだが、報告記を書くとは思っていなかったのでメモを取っていない。そこで、他のシンポジストのお話は私の記憶に頼って概略のみ書くことでお許しいただき、唯一メモが残っている（当たり前だが）私の話した内容を中心に報告したい。

九州大学の**白根道子**先生は軸索伸展因子プロトルーディンを発見された。プロトルーディンはもともと狙って発見されたものではなく、その発見の経緯はなかなか聞けない話であり興味深かった。しかし、それよりも研究を進めていく上で、もともとのプロジェクトを追求するか、プロトルーディン研究に集中するかという判断の岐路に迫られた折に、当時のメンターであった中山先生からの適切なアドバイスを受けられたことに感心した。自分が時間を掛けてきたプロジェクトから一時的にせよ撤退することは、特にこれまでに費やした時間や努力が多いほど困難であり、往々にして客観的な判断が難しい。ここで適切なアドバイスをできる人が近くに居ること（そしてそれに耳を傾けることができること）は重要と思った。

生理研の**田淵**先生はNeurologin/Neurexinの変異と自閉症マウスモデルを発見された。岡野研で大学院時代に行っていたハエの研究から、どのように考えて大きく方向を転換し、マウスを用いたSudohof研究室に留学するに至ったかを聞いた。またどのようにSudohof研で生き残りかつ独立していったかというお話が聞けた。まあ、要するにこつこつと努力すれば報われると思った。

北里大学の**岡田**先生はシナプスタグ仮説を分子レベルで実証された。1997年にFreyとMorrisのシナプスタグ仮説論文に衝撃を覚えて以来、それまでに行ってきた研究から転向し、研究費や研究ポジションに苦勞しつつもこのテーマ筋を追求され、遂に結実された姿勢には感心し敬意を覚えた。野球の打者にも2つのタイプがあり、狙ってホームランを打つタイプ

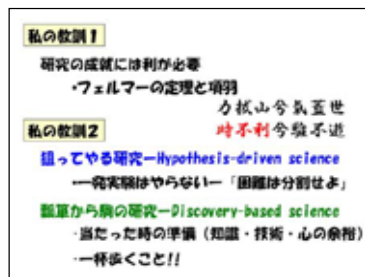
と、打率を稼ぎつつヒットの延長としてホームランを打つタイプがあると言う。最近の日本の研究費制度では、なかなか前者のようなバッターを育てる余地が無くっており、岡田先生のような研究者（本人は否定されるが）を許容できるシステムが必要だろうと思った。

生理研の深田先生はシナプス分子の輸送・局在に関与するパルミトイル化酵素を発見し、さらにてんかんに関連したシナプス形成分子であるLGI1/ADAM22を発見された。深田先生も上皮細胞の細胞生物学研究から神経研究に転向してBredt研究室に留学し、その中においてどのように自分自身のプロジェクトを育ててそして独立していくかという過程について話され、とても面白かった。

私自身は大学院修了後すぐに渡米し、そのままポスドク終了後に1996年にメンフィスにあるSt. Jude小児研究病院でAssistant Professorとして独立した。ポスドクとの待遇の差は非常に大きく、完全に独立した自分の研究室を持ち、初期セットアップ費や人件費・研究費も保証された。この開放感は素晴らしい、今までやりたいと思っていた研究を次々と立ち上げた。しかし、最初の数年間は論文も出ないし研究費も獲得できず、とても苦しい思いをした。詳細はHPを参照 (<http://web.sc.itc.keio.ac.jp/physiol/yuzaki/JGT2005.htm>)。プロジェクトの狙いは決して悪く無かったと思うが、ひと言で言うところ「時利あらず」であったと思う。研究の成敗には周辺技術、人材、場所、などの何らかの「利」が必要なことが多い。1994年に遂にフェルマーの最終定理を解いたアンドリュー・ワイズにしても、彼の前に3世紀にわたって積み重ねられた諸定理群があってこそ解けた。超人的な体力と気力をもつ項羽ですら、四方を楚軍で囲まれ「力は山を抜き、気は世を蓋う。時利あらず、騅（彼の愛馬の名前）行かず。」と歌った通り、時に利無ければ、勝負には勝てず愛馬ですら動

こうとしない。逆に、利無ければ、勇気をもってプロジェクトからの戦略的撤退を計ることも重要であると思う。プロジェクトは始めるよりも止めるときのほうが難しい。

研究には hypothesis-driven science と discovery-based science がある。前者は狙ってやる研究であり、後者は瓢箪から駒の研究である。この両者は実は密接に関連している。多くの場合 hypothesis に基づいてこつこつと研究を進める過程において、思いもつかない発見に至ることが多い。前者の研究において私が唯一心がけていることは、「一発実験はしない」ということである。デカルトが方法序説で述べたように (Divide each difficulty into as many part...)、困難（研究課題）は出来るだけ検証しやすい小さな単位に分けて、一つ一つ解決することが、結局は近道であることが多い。例えば、デルタ2型グルタミン酸受容体は、活



性化させるリガンドが不明であるために長らく孤児受容体として扱われ、機能は謎であった。そこで私たちはデルタ2受容体の機能ドメインと予想されるいくつかの部位の変異体を作成し、デルタ2受容体欠損マウスに導入して表現型の回復能を一つ一つ解析することによって、機能ドメインを絞り込んでいった。一見遠回りようだが、このようなアプローチがその後の研究の発展に繋がった。

瓢箪から駒の研究については、マゼラン銀河における超新星の爆発の瞬間をたまたま捉え

たポスドクの話をした。超新星の爆発は一つの銀河ですら100年に一回の頻度であり、爆発直後のX線放出は数分間しか続かない。もちろんこれは偶然であるが、このポスドクの言葉「I was very lucky, but I was ready for it」がとても示唆的である。犬も当たれば棒に当たるが、そのためには、当たったときの準備（知識・技術・心の余裕）が必要であり、一杯歩き回ることが重要なのであろうと思う（図）。

### III. 包括脳における集会の方向性

今年の集会は、準備期間が少なく大変であったと思う。本当に関係者のご努力には敬意を表したい。冒頭にも述べたが、包括脳の集会は、研究費に応じた成果発表の場であった統合脳における集会とは根本的に異なる。今回は脳科学研究戦略推進プログラム（通称脳プロ）の分科会や関連する新学術領域研究会と合同で開催することによって、何とか人を集めることができた。本稿で紹介した若手教育シンポジウムや若手参加分野別将来構想討議会という新しい試みによって何とか通常の学術集会との違いを出そうとしているが、そしてそれはある程度成功したと思いたい。果たしてこれが包括脳として目指すべき方向なのかどうかは再考の余地があると思う。

前述したように私はポスドク時代を含めて計10年余りアメリカで研究生活を送った。個人主義と見なされるアメリカにおいても重要なことは human networking（人脈形成）である。最新情報獲得、研究費獲得、論文審査など全てにおいてこれは必須である。このためには、北米神経科学学会などの学術集会に加えて、Gordon 会議、Keystone 会議あるいは Cold spring harbor や Woodshole でのコースなどの少人数参加型・集中討議型の会議が非常に重要な機会となっている。これらの後者の会議は、郊外の小きな宿泊施設に総勢100人前後の研究者を缶詰めとし、30-40名の口頭発表と討議

を3-4日間かけて行う。途中で若手研究者やポスドク・大学院生などによるポスター発表が行われ、NeuronやNature NeuroscienceのEditorなども参加することが多い。特定領域や新学術領域などの「班会議」と比べると、発表・討議が充実しており、研究交流も進みやすい。欧米の大学院生やポスドクにとってこれらの集会に参加することは、独立後の人脈形成上に非常に重要な機会となっている。口頭発表者として選択されることはその分野の研究者にとって名誉あることであるが、若手研究者にとってはなかなか大変である。しかしポスターなどにはお金（場所によるが、旅費以外に600-1000ドルぐらい）さえあれば応募できる。そこで、一つにはこれらの会議への若手研究者の参加を積極的に包括脳でサポートできれば有効であろうと思う。しかし、できるならばこれらの会議そのものを継続して日本で開催できないだろうか？既にGordon会議の海外拠点として香港が確立している。中国ではGold Spring Harborのアジア拠点を蘇州に戦略的に誘致することに成功しており、この秋だけでも7つの会議が行われている。日本もこれらの会議の拠点として手を挙げるという戦略が必要かもしれない。あるいは類似の会議を包括脳支援のもとで立ち上げ（そして継続する！）ことも良いかもしれない。テーマは分子、回路、システム、病態などそれぞれから一つずつ選び、それを隔年（できれば毎年）に、海外研究者（若手を中心に最低10-15名）に同数の国内研究者を交え、さらに大学院生やポスドクのポスター50題前後で、2-3泊で行う会議ならば不可能ではないと思う。このような会議の開催が、若手研究者のみでなく、大学院生やポスドクに対して長期的に与える教育的効果は計り知れないと思う。

機会があるごとにこのような夢を語っているのだが、どうであろうか？

### 「脳神経科学のキャリアパスを考える会」

玉川大学  
星 英司



キャリアパスに造詣の深い二人の先生をお迎えして、キャリアパスの現状を分析しつつ、幅広いトピックスについてディスカッションを行いました。世代や研究分野を超えてキャリアパスの現状と問題点を共有することによって、脳神経科学者が一体となってキャリアパスを改善しようという試みです。以下の報告書で当日の話の経過の詳細を知ることができます。[「脳神経科学のキャリアパスを考える会」報告書](#)のダウンロードはこちらより

#### 第1回 包括脳ネットワーク・アンケート結果

東北大学、東京大学、東京大学  
虫明 元、岡部 繁男、狩野 方伸

今回の「夏のワークショップ」に参加された方々からの感想や包括脳ネットワークの活動に関するご意見をアンケートとして頂戴し、結果をまとめました。得られた結果は、今後の包括脳ネットワークの運営計画に、大いに参考になるものでした。今回ワークショップに参加されなかった方々には、来年、夏のワークショップのどのイベントに参加すれば自分にとって有益であるかも調べるができます。来年のワークショップの参加を考える材料として、お役立てください。

#### 第1回 包括脳ネットワーク・アンケート結果

のダウンロードはこちらより

### データベース委員会の活動紹介

藤田保健衛生大学  
宮川 剛

[包括脳ネットワークのデータベース委員会](#)の委員長を拝命しました藤田保健衛生大学の宮川剛です。データベース委員会の活動の目的と内容を紹介させていただきます。

データベース委員会では、脳研究者ネットワークの登録、ホームページの作成と運用、領域内広報、News letterの発行、全体集会の参加登録、各種行事と集会案内、育成支援委員会やリソース開発・技術支援からの公募情報提供などを行うことにより、研究者ネットワークをつなぐメディアを運営することとなります。また、脳研究[リソース開発・技術支援](#)の各拠点と密に連絡を取り、その活動成果を紹介するとともに、開発されたリソースや新技術の供給および応用研究の募集、支援研究から得られたデータのデータベースの構築と維持を行うのも、この委員会の任務です。包括脳ネットワークのデータベースやホームページ作成用のサーバーに必要な装置システム・ソフトは、生理学研究所の伊佐正教授が委員長として管理運営してきた統合脳・データベース委員会の資産を受け継いでいます。

以上のように、データベース委員会には多くのミッションがありますが、このうちのいくつかについて以下にご紹介いたします。

(1) Researchmap による会員情報の可視化  
包括脳ネットワークの会員の登録には、[Researchmap](#) (=Rmap) というウェブサイトを使っています。Rmapとは、国立情報学研究所が提供している研究者のための情報共有基盤サービスで、このサイト上で研究者は「マイポータル」というページを持つことができます。この「マイポータル」は自分のプロフィール、経歴、業績などをまとめたネット上での履歴書のよ

うなものです。優れているのは、PubmedやCiNii、科研費データベースなどから[研究業績をまとめてインポート](#)できる点です。この機能によって自分のCVのページを容易につくることができます。さらによいのは、この「マイポータル」の情報をウィジェットという機能を使って、外部のウェブサイトにフィードできることです。包括脳ネットワークのホームページは、Rmapとは異なる独自のサイトなのですが、各種委員会の[委員の情報](#)、夏のワークショップ「[若手優秀発表賞](#)」の[受賞者の情報](#)、[各種申請の採択者情報](#)などのページでは、この[ウィジェット](#)によって、会員がRmapに登録した情報をそのまま使っています。包括脳ネットワークは、通常の新学術領域研究とは異なり、脳神経科学に関わる会員を広くオープンに募っています。既に1000名以上の多数の研究者が会員となっていますが、どのような研究者が参加しているのか、どのような研究を行っているのか、をできるだけオープンで透明に可視化し、分野を超えた研究者のネットワークを形成していくことが大きなミッションです。Rmapの活用はこのための有力なツールになりうると考えています。Rmapのウィジェットは皆様のご研究室のホームページなどでも容易に使うことができますので、ぜひご活用下さい。

包括脳ネットワークでは、集会委員会、育成支援委員会、リソース開発・技術支援などから各種の公募を行っています。これらへの申請・審査時や、ワークショップのアブストラクトなどにRmapのマイポータルのURLを記していただくことにより、経歴・業績欄の記載を省略して会員の皆様の作業を効率化しようという目的もあります。

RmapについてはJSTの研究開発支援総合ディレクトリ「Read」、府省共通研究開発管理システム「e-Rad」とも連携を進める議論が文科省の主導のもと進められています。このようなデータベースの連携によって、今後、各種の申請

書や報告書への経歴・業績の登録が一元化され、同じような情報を何度も異なるフォーマットで記載しなければいけないという状況が改善されることが期待されています。

包括脳ネットワークの各種案内は、Rmapの掲示板でのメール配信機能を使ってお知らせいたします。Rmap内「包括脳ネットワークコミュニティ」にご参加いただいていない場合は、メールでの案内を受け取ることができませんのでご注意ください。

#### (2) 包括脳ネットワークのホームページ

[包括脳ネットワークのホームページ](#)では、各種の公募情報、今後の活動予定や、活動の成果などの情報を発信しています。このホームページはNetCommonsというシステム(これも国立情報研によって開発されているシステムです)を使って構築しており、ホームページ上の登録フォームを使った各種申請やアンケートなどを容易に実施することができるようになっています。包括脳ネットワークの一部の公募では、まだこの機能を使っておらず、ワードファイルのメールによる送付によって申請の受付を行っているものもありますが、今後、できるだけホームページ内でのフォームを活用することによって、申請作業の簡便化・効率化をはかっていく予定です。

ホームページ上の[各種関連イベント](#) や [人材・研究費助成公募](#)のページには、包括脳ネットワーク会員であれば、ログイン後、自由に情報を書き込むことができるようになっています。ぜひご活用下さい。

包括脳ネットワークの会員の皆様には、Rmapへの登録と、包括脳ネットワークのホームページの2種類のユーザーIDとパスワードが必要となります。少しわかりにくいシステムになっておりますが、以上のようなメリットをご理解の上、ご協力いただけますと幸いです。



**(3) 神経科学者ソーシャルネットワーキングサービス (神経科学者 SNS)**

神経科学者 SNS は、包括脳ネットワークが、脳神経科学の研究を行っているか、あるいはこれらの研究に関心を持っている研究者の情報交換・コミュニケーションの促進のために実施しているソーシャルネットワーキングサービスです。特定領域研究・統合脳5領域のデータベース委員会が運営していたものを包括脳ネットワークのデータベース委員会がそのまま引き継ぎました。

神経科学者 SNS では、各種の「コミュニティ」や「日記」を通じて、メンバーどうしが気軽に情報・意見交換や議論を行うことができるほか、ざっくばらんな世間話なども行うことができるようになってきました。この SNS には海外の日本人研究者の参加が多いのも特徴で、研究アクティビティの高い欧米での先端的研究にたずさわる方々も交えたコミュニケーションが活発に行われています。

一例をあげますと、昨年の事業仕分け後に SNS 内に形成された「事業仕分けコミュニティ」では多くの議論がなされ、その議論をもとに、「事業仕分けコミュニティ」が総合科学技術会議へ向けて提言を行いました。この提言による刺激もあり、科学研究費補助金の複数年度予算制度の導入、IT技術活用による各種書類手続の簡略化、海外からの物品購入の合理化、高額研究機器の再利用の推進などが文科省にて議論されています (文科省・[予算監視効率化特命チーム](#)による：「別紙 (資料3)」参照)。

神経科学者 SNS は包括脳ネットワークの会員であれば誰でも参加登録が可能ですので、ご興味のある方はぜひご参加ください。

**(4) 神経情報基盤センター**

(Neuroinformatics Japan Center, 略称: NIJC) との連携:

[神経情報基盤センター](#)は、OECD国際協力に基づ

くニューロインフォマティクス日本ノードとして、日本におけるニューロインフォマティクスの情報集積拠点となるべく、理研BSI内に設置されているセンターです。現在、包括脳ネットワークのデータベース委員会はNIJCと連携して、「[マウス表現型データベース](#)」と「[包括脳ネットワーク・プラットフォーム](#)」を運営しています。「マウス表現型データベース」は、「[行動解析融合型プラットフォーム支援活動](#)」において取得されたマウスの表現型データを中心として掲載するデータベースです。各遺伝子改変マウスを様々なテストにかけた結果について、それらの系統の平均値だけでなく個々のマウスの個別情報やローデータも掲載するリレーショナルデータベースとなっています。「包括脳ネットワーク・プラットフォーム」では、NIJC が開発した XooNIPS というシステムを用いて、会員が自由に各種電子リソースを一般に公開することが可能になっています。今後、NIJC との連携によって、包括脳ネットワークの支援活動で得られた研究成果を広く公開していく予定です。

**(5) 包括脳ネットワーク・ニュースレターの発行:**

データベース委員会・委員の熊本大学・[玉巻伸章](#)先生、京都大学・[藤山文乃](#)先生を中心にニュースレターを発行いたします。

以上のように、データベース委員会では、我が国の脳研究者の間のネットワークやコミュニティの形成を促進する情報基盤を提供し、包括脳ネットワークの支援活動で得られた研究成果や研究データの公開を推進していく予定です。データベース委員会の活動や、公開すべきデータについて何かご意見やアイデアなどありましたら、ぜひお気軽にお知らせいただくようお願いいたします。

**「編集者後書き」**

この度は、包括脳ニューズレターの編集を、私、[玉巻伸章](#)と、[藤山文乃](#)が、承りました。初めての経験ではありましたが、第一号の発行に際しては、多くの先生方のご協力を仰ぐことにより作成することが出来ました。快く原稿作成をお引き受け頂きました諸先生方には感謝申し上げます。また数々の問題点にお気づきのことかと思いますが、今後もご批判を仰ぐことにより、より良いものとしてまいりますので何卒宜しくお願い申し上げます。

紙面の作成に際しては、写真や図などを多く取り入れて、理解しやすい紙面を作成したいと考えております。また、紙面を3ページ以上に渡って、占める場合には、包括脳ホームページの PDF ファイルにリンクを張ることにしました。今後は、多量の資料も、紙面は1-3ページとし、残りはリンクにより提供するようなルールを予め準備して、著者をお願いをしてまいります。

今後、ご意見がございましたら、玉巻、藤山までお知らせ頂きますよう、よろしく願いいたします。

玉巻伸章、藤山文乃

# 包括脳・News Letter

NO.2 平成23年7月号



## 目次

新学術領域研究「生命科学系3分野」  
『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』主催、  
第2回夏のワークショップ開催、8月21-24日、神戸国際会議場

- ・第1回、包括脳ネットワーク市民公開シンポジウム開催
- ・夏のワークショップ、開催日・開催地決定のお知らせ
- ・平成22年度若手研究者の国内交換プログラムを終えて
- ・伝言板

## 第1回：包括脳ネットワーク市民公開シンポジウム

「脳と心のホントを知ろう」2011年2月11日開催



第1回、包括脳ネットワーク市民公開  
シンポジウム「脳と心のホントを知ろう」開催。  
日時：2011年2月11日、於：東京医科歯科大  
「ご挨拶」

2010年より立ち上がった新学術領域「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」(以後「包括脳」という)の目的は、脳研究の新技术・新領域の芽を育てるという研究支援ばかりではなく、広報委員会の活動を通じて、脳・神経の研究者達の研究成果を、人々に幅広く還元するためのパイプ作りに取り組むことにもあります。人間は多かれ少なかれ自分の脳の働きに関心があります。そして、「こころ(心)」は脳の活動が生み出すものであることは、すでに誰もが知っています。人間は長寿を満喫できる様になった代償として、認知症などの脳の病気に悩むこととなりました。また、ストレス社会は「心のやまい」を増加させています。このような状況を打破するために、脳科学研究の推進が熱望されているところです。しかしながら、脳の実態についてはまだよくわかっていない部分が多いため、脳科学研究にはともすれば通説、俗説が付きまといがちです。そこで、今回のシンポジウムでは「脳と心のホントを知ろう」と題し、脳と心の仕組みについて我々研究者が本当に知っていることは何か？また脳と心について我々が理論立てて説明できることは何か？について、脳科学の現場で研究を行っている真の専門家に、わかりやすく語っていただきました。さらに、講演終了後に、科学ジャーナリストの青野さんにも加わって頂き、シンポジストによるパネルディスカッションを企画し、市民の方々とともに、我が国の脳科学研究推進について考えてみる機会としました。(広報委員会委員長 白尾智明)

市民公開シンポジウムは、2月11日に、東京医科歯科大学M&Dタワー大講堂で、午後1時より開催されました。生憎この日はみぞれが降り、底冷えのする、町の人出も少ない日でした。シンポジウム開始時には、人の集まりも悪く、やきもきもしましたが、4人の方が講演される間にも聴衆が増え、終わりごろには数十人の聴衆とともに、パネルディスカッションが行われました。

講演は、東京大学の池谷裕二先生による、「ミクロな視点から眺めた脳回路のはたらき」、生理学研究所の柿木隆介先生による、「脳は不思議がいっぱい!!」、沖縄科学技術大学の銅谷賢治先生による、「学習し進化するロボットから脳と心のしくみに迫る」、名古屋大学の尾崎紀夫先生による、「うつ病について、わかっていること、わかる必要があること」の4題でした。

講演者の方々のお話は、一般の方々にも理解できるように、入門的内容に十分な時間を取った上で話が展開しました。加えて興味有る未発表の研究成果も披露されて、研究者の方々も充実した時間を共有することができました。

パネルディスカッションでは、研究成果を如何に人々に公表すればよいか、の議論がありました。一つの話題として、テレビ等のメディアは、視聴率のために科学を軽んじ、不正確であろうが面白おかしく語る脳科学者と自ら称する芸能人にスポットを当てることが取り上げられました。確かに一度歪められた考えを元に戻し不正確な知識を駆逐することは、非常に難しくかろうと思います。正しい観点を一般の人々にも根付かせるためにも、本公開シンポジウムは、今後も続けねばならないと思います。

(編集者)

以下に、講演抄録全文を掲示しました。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?action=multidatabase.action.main.filedownload&download\\_flag=1&upload\\_id=1358&metadata\\_id=276](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?action=multidatabase.action.main.filedownload&download_flag=1&upload_id=1358&metadata_id=276)

「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」  
夏のワークショップ開催日・開催地決定のお知らせ

開催日時：平成23年8月21（日）～24（水）  
開催場所：神戸国際会議場  
（当初仙台での開催を予定していましたが神戸に変更となりました）

8月21日（日）

- オープニングセッション  
13:00～14:30 【メインホール B1F】
- 脳と心のメカニズム・脳と心の発達 part1  
15:00～19:00 【メインホール B1F】
- 新学術領域会議（山森班）  
20日～21日（時間：問合せ中）【502号室】
- 新学術領域会議（能瀬班）  
15:00～20:00 【401-2号室】
- 新学術領域会議（岡澤班）  
15:00～19:00 【403号室】
- 新学術領域会議（柿木班）  
8:30～18:30 【503-4号室】

8月22日（月）

- 脳と心のメカニズム・脳と心の発達 part2  
9:00～11:00 【メインホール B1F】
- 報酬系・罰系とモノアミンシグナル伝達  
11:00～16:00 【メインホール B1F】
- 脳科学の発展を支える研究支援の在り方  
16:00～18:00 【メインホール B1F】
- 新学術領域会議（能瀬班）  
9:00～17:00 【401-2号室】
- 新学術領域会議（岡澤班）  
9:00～18:00 【403号室】
- 新学術領域会議（柿木班）  
8:30～17:00 【503-4号室】
- 脳プロ「これまでの成果と今後の在り方」  
ワークショップ 9:00～16:00 【501号室】
- 精神医学と脳科学のコラボレーション：  
今後の展望と戦略 9:00～12:00 【502号室】
- CREST・さきがけ脳関連領域講演会/

研究報告 part1 13:10～15:45 【502号室】

8月23日（火）

- プレナリーレクチャー（講演：廣川信隆）  
9:00～10:00 【メインホール B1F】
- シナプス病態若手シンポジウム  
15:00～19:00 【501号室】
- CREST・さきがけ脳関連領域講演会/研究報告会  
part2 10:10～18:40 【502号室】
- 包括脳ネットワーク支援による融合的脳研究の展開 10:00～17:00 【503-4号室】
- 包括脳ポスターセッションコアタイム  
12:00～14:30 【4・5F ラウンジ】
- アジアの中の日本の脳科学研究の方向  
17:00～19:00 【503-4号室】  
懇親会  
19:00～21:00 【401-403号室周辺】

8月24日（水）

- 「脳科学分野で博士課程進学をいかに増やすか/脳科学の将来像」午前  
（時間：問合せ中）【401-2号室】
- 理研BSIシンポジウム  
「Circuit to behavior」  
9:30～12:05 【501号室】
- ニューロインフォマティクス  
日本ノードWS(展示)22日午後～24日  
（時間：問合せ中）【503-4号室】
- 新学術領域合同シンポジウム  
「リアリティを生み出し現実世界と関  
わる脳の働き」  
9:00～17:00 【502号室】
- 精神疾患死後脳チュートリアル  
「精神疾患病態解明のための死後脳研究の進め  
方」 13:00～17:00 【505号室】

# 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ

会場：神戸国際会議場  
会期：平成23年8月21日（日）～24日（水）

脳科学に関する先端研究や融合研究を推進し、研究者ネットワークの発展を支援するためのイベントが多数企画されています。夏の神戸に集い、新しい研究のアイデアや共同研究のきっかけを掴みましょう。特に大学院生・ポスドクの参加を期待します。

## <主なイベント内容>

- プレナリーレクチャー  
「キネシンスーパーファミリーモーター分子群(KIFs)と細胞内輸送：脳の形成から記憶・学習の制御まで」 廣川信隆(東京大学)
- オープニングセッション「包括脳ネットワーク活動がめざすもの」 オガナイザ-高田昌彦(京都大学)
- 脳科学の発展を支える研究支援の在り方 オガナイザ-岡部繁男(東京大学)
- 脳と心のメカニズム 第12回夏のワークショップ “Development of Brain and Mind”  
Speakers: 杉田陽一(産総研) Rodney Douglas (Institute of Neuroinformatics University of Zurich / ETH Zurich)  
多賀巖太郎(東京大学) Giulio Sandini (Italian Institute of Technology)  
Alex Bonnin (University of Southern California) Jay N. Giedd (Child Psychiatry Branch, NIMH)
- 包括脳ネットワーク支援による融合的脳研究の展開  
オガナイザ-三品昌美(東京大学) 高田昌彦(京都大学)
- 報酬系・罰系とモノアミンシグナル伝達 オガナイザ-飯野雄一(東京大学) 齊藤実(東京都医学総合研究所)
- 精神医学と脳科学のコラボレーション：今後の展望と戦略 オガナイザ-山脇成人(広島大学)
- 新学術領域合同シンポジウム「リアリティを生み出し現実世界と関わる脳の働き」  
オガナイザ-小松英彦(生理学研究所) 一戸紀孝(国立精神・神経医療研究センター)
- 脳科学研究戦略推進プログラム「これまでの成果と今後の在り方」ワークショップ  
オガナイザ-中西重忠(大阪バイオサイエンス研究所) 津本忠治(理化学研究所BSI)

## 【上記の企画以外にも、下記のイベントが開催されます】

- 理研BSIシンポジウム「Circuit to Behavior」
- 脳科学分野で博士課程進学をいかに増やすか/脳科学の将来像
- 新学術領域研究班会議
- シナプス病態若手シンポジウム
- CREST・さきがけ脳関連領域講演会/研究報告会
- 精神疾患死後脳チュートリアル
- アジアの中の日本の脳科学研究の方向性
- ニューロインフォマティクス日本ノードWSと展示
- 日米脳(展示)

夏のワークショップではポスター発表の機会を設け、特に若手研究者の参加を推奨します。若手研究者のポスター発表に対しては「包括脳ネットワーク優秀若手賞」を設けて優れた研究に対する表彰を行います。

<問合せ先> 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク ホームページ：<http://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>  
事務局：高田昌彦/京大 霊長研 [takada@pri.kyoto-u.ac.jp](mailto:takada@pri.kyoto-u.ac.jp) 岡部繁男/東大 [okabe@m.u-tokyo.ac.jp](mailto:okabe@m.u-tokyo.ac.jp)



主催：包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（文部科学省科学研究費補助金）  
共催：文部科学省新学術領域研究（飯野・岡澤・柿木・小松・津田・能瀬・山森領域）  
文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム 科学技術振興機構（CREST・さきがけ） 脳と心のメカニズム  
理化学研究所脳科学総合研究センター 日本神経科学学会 日本神経化学学会 日本神経回路学会  
自然科学研究機構 新分野創成センター  
企画：ワークショップ運営委員会

## 平成 22 年度若手研究者の国内交換

### プログラムを終えて

(育成支援委員会、南部 篤委員長)

包括脳では若手育成を目的として、以下の支援を行っています。①国内研究室相互の訪問研究プログラム：若手研究者が国内の他の研究室に数週間から数ヶ月程度滞在し、新たな研究手法を習得したり、共同研究の基礎固めを行うことに対して、旅費および滞在費を支援する。②新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会：先駆的研究・萌芽的研究など、新しい発想による研究を推進するために、若手研究者が企画をし、実施する研究会をサポートする。③海外研究室への訪問研究プログラム：海外の研究室を対象とした技術研修や、海外の技術習得コースへの参加費を援助する。平成 22 年度はこのうち、①、②の公募を行い、それぞれ 10 件と 5 件を支援しました。①の支援を受けた方から、感想をお寄せ頂きました。平成 23 年度前期の公募は終わりましたが、後期の公募が 10 月頃行われますので、是非、応募頂ければと思います。詳しくは包括脳 web site をご覧下さい。

### 「新しいラボと 2 光子顕微鏡」

東京大学大学院医学系研究科・神経生化学  
川島尚之

2011 年の 1 月から 2 月にかけて、包括脳育成支援委員会のご援助をいただき、九州大学の 大木研一教授の下で訪問研究する機会を得ることができました。そこで勉強させて頂いたことを、この稿でご報告申し上げます。

#### ① 研究室のセットアップ

大木研は昨年が発足したばかりの新しい研究室であり、本格的なラボのセットアップが開始されたのは、私が 1 月に伺った頃からでした。大木先生が留学先で確立された、2 光子顕微鏡を用いたカルシウムイメージングの実

験系を再現することを目指して、大型装置から細かい道具まで全てを揃える必要がありました。大木先生と、昨年末より着任された根東寛先生と私の 3 人で、ひたすら議論しながら前進する毎日だったのですが、実験系の成り立ちを学ぶのに大変有意義な過程だったと思います。また、私自身が新たな実験手技を習うと同時に、大木研でこれから始まる様々の分子生物学的手法を取り入れた実験に必要なセットアップを、私自身の経験を活かしながらお手伝いさせて頂きました。

#### ② 2 光子顕微鏡を用いたイメージング

2 月上旬には顕微鏡のセットアップが終了し、ライブイメージングを開始することが出来ました。私は 2 光子顕微鏡に触れるのは初めてだったのですが、使用し始めるとその魅力に取りつかれてしまい、直ぐに顕微鏡部屋で毎日を暮らすようになってしまいました。

その結果、カルシウム指示薬である OGB-1 を視覚野神経細胞に取り込ませて、それを視覚刺激と同時にライブイメージングすることにより、視覚野神経細胞の反応性を測定することが出来るようになりました。また、この視覚刺激の技術を応用して、本研究の趣旨である前初期遺伝子の発現をライブ観察することにも成功しました。特にこの後者の実験は当初想像していた以上に手技も解析も難しく、派遣期間中には実現不可能かと半分諦めていたのですが、派遣期間終了ギリギリの所で何とか成功させることが出来ました。新しい環境で上手くやっていけるかとても不安だったのですが、良い結果が得られて本当に嬉しかったです。

今後のこととなりますが、今回の育成プログラムのお陰で、当初考えていたような共同研究が技術的に可能であることが確認できましたので、平成 23 年度以降、この研究は正式に継続されますことになりました。今回得た技術を応用してさらに大きな成果を目指していき

いと考えております。最後になりましたが、快く受け入れて懇切丁寧なご指導を頂きました。大木研一先生、派遣を快諾してサポートして下さいました指導教官の尾藤晴彦先生に感謝申し上げます。そして、今回のご支援を頂きました包括脳ネットワークの先生方に厚く御礼を申し上げます。ありがとうございます。

### 「単一細胞染色を追求した 2 ヶ月」

福井大学医学部人体解剖学・神経科学  
伊藤哲史

私は去る 2010 年夏の約 2 ヶ月間、「国内研究室相互の訪問研究プログラム」の援助を頂き、京都大学大学院医学研究科高次脳形態学研究室(金子武嗣教授)に滞りました。目的は、下丘の単一興奮性ニューロンと抑制性ニューロンをゴルジ染色様に染める技術の開発です。最近私は下丘に入力や投射に違いのある 2 種類の抑制性ニューロンが存在することを報告しましたが、これら抑制性細胞と興奮性細胞の樹状突起の枝ぶりや樹状突起上の入力様式の違いを知ることによって、これらの細胞の聴覚情報処理上の役割の解明につながるかと考え、単一細胞を突起の隅々まで染める技法の開発を行うこととしました。

金子教授率いる高次脳形態学研究室は遺伝子組換えウイルスを利用した単一ニューロン染色法で大きな成果を挙げてきました。そこでこの研究室で下丘の単一細胞標識に適したウイルスが何であるかを検討し、必要なら新たなウイルスの開発も行うことを滞在時の目標としました。

まず古田貴寛助教が開発された Sindbis/palGFP ウイルスで単一細胞標識を試みました。興味深いことに感染した下丘のニューロンの殆どは興奮性でした。従って抑制性ニューロン

を選択的に標識する方法が必要です。下丘の抑制性ニューロンと parvalbumin (PV) 発現ニューロンはほぼ同一の集団であることが知られており、玉巻伸章教授(熊本大学)が開発された PV-Cre マウスが利用できますので、Cre-loxP 技術を用いた PV ニューロンの選択的標識をするべくいくつかのウイルスを作成することとなりました。私はウイルス作成の経験はなかったのですが、日置寛之助教のご指導の下、研究室の皆様と協力して精製まで持って行くことができました。また CAG promoter-loxP-mRFP-loxP-GFP アデノウイルスを PV-Cre マウスの下丘に注入したところ、確かに抑制性ニューロンを選択的に GFP で標識することができました。

新しい技術を習得する最短の方法は、その技術の専門家の指導をまとまった時間直接受けることです。その際滞在費が問題となるので、本プログラムは弱小研究者への福音となることは疑いありません。

最後に、私の研究を採択してくださった選考委員の皆様と、親切にご指導くださった高次脳形態学研究室の皆様にお礼申し上げます。

### 『神経細胞膜電位高速イメージング法』 の技術開発

京都大学大学院医学研究科 高次脳形態学  
日置寛之

中枢神経系が実現する高次機能を理解するためには、その構造的基盤である神経回路に関する知識が必要不可欠です。私はこれまで、遺伝子工学技術(種々のウイルスベクター・遺伝子改変動物等)を用い、グランドデザインとでも呼ぶべき、脳の設計図を解明することを目的として、神経回路網の形態学的解析を進めて参りました(神経回路網の静的解析)。しかし、このようなハードウェア的視点だけでは、脳の情報処理システムを完全に理解することは難

しいでしょう。脳の情報表現は不安定であり、また高度な冗長性を備えていると考えられているからです。脳の情報処理システムを理解するためには、素子である神経細胞の動作特性を、ネットワークレベルで解析する(神経回路網の動的解析)ことも重要であると言えるでしょう。

そこで私は、ネットワーク上における神経細胞集団の動作特性を、実験的に検証することの必要性を感じ、『神経細胞膜電位高速イメージング法』の技術開発に取り組みたいと考えるに至りました。本技術開発の目的は、膜電位を光計測することで、多数の神経細胞から、その活動を同時に直接記録しようとするものであります。

しかし、私が所属する研究室では、電気生理学的解析は日常的に行っているものの、イメージング法に必要な機器も無ければ、知識も経験も無い状況でありました。このような状況下で、本技術開発を独自に行うのは相当な困難を伴うものであり、現実的ではないと、半ば諦めていました。今回、幸運にも「包括脳・国内研究室相互の訪問研究プログラム」の御支援を頂き、東京大学大学院薬学系研究科・薬品作用学教室(准教授・池谷裕二先生の御指導)にて、技術開発を行う機会を得ることができました。昨年12月中旬から2月中旬にかけ(計6回に分けて滞在)、イメージング法の基本習得、および本技術開発に取り組みました。残念ながら、未だ技術開発の成功には至っておりませんが、本技術開発の第一歩を踏み出したことは、私にとって一番の喜びであり、成果だと思っています。

最後になりましたが、このような機会を与えて下さった委員の先生方、そして松木則夫教授・池谷裕二准教授を始めとする薬品作用学教室の皆様方に、この場を借りてお礼を申し上げます。

#### 伝言板：

##### 「包括脳ネットワーク」参加各位

この度の東北関東大地震、巨大津波、および原子力発電所の事故で被災され、また避難を余儀なくされている皆様に心よりお見舞い申し上げると共に、被災地域の日も早い復興をお祈りいたします。

さて、包括脳ネットワークでは宮川データベース委員会委員長のご尽力により、大震災での被災地域の研究活動の再開に向けて、被災者、支援者を結ぶ「掲示板」を開設いたしました。  
[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1488](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1488)

この掲示板には、被災された研究者の皆様が、復旧のための人手、研究の情報、研究機器など、どのような支援を望んでおられるのかを積極的に挙げて頂き、掲示板を見た研究者から可能な支援があればお願いすることに致しております。

今後とも長期的な支援が求められる中、包括脳ネットワークの「掲示板」機能を幅広い分野の研究者に知っていただき、可能で有効な支援を実施していきたいと考えています。また、被災地の研究者への有効な支援のご提案をお寄せいただきたいと思います。

そこで、「掲示板」をご覧いただき、被災した研究者の受け入れや、サンプル・リソースの一時的待避などに協力いただける研究室があれば、その旨、また被災関連で有用な情報、などを書き込んでいただけるようお願いいたします。ログインができない/面倒、という方については、データベース委員会(担当: 林、aihys@nips.ac.jp)にメールで送っていただければ、HPに転載いたします。

平成23年3月22日

包括脳ネットワーク

研究代表者：木村 貴

事務局：高田昌彦、岡部繁男

#### データベース委員会より

「データベース委員会の活動として、この一般向け講演会のUstream配信を行い、95名の聴講者を記録しました。今後、包括脳ネットワークによって補助される各種の講演会やシンポジウムについて、このようなネットを活用した配信を積極的に行っていきたいと考えています。ご興味のある方はデータベース委員会までご遠慮なくお問い合わせください。」

データベース委員会委員長：宮川 剛

(編集・文責：玉巻伸章)

## 包括脳・News Letter

NO.3 平成23年10月号



## 新学術領域研究「生命科学系3分野」『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』

## 第2回夏のワークショップ特別号

「領域代表者挨拶」	玉川大学	木村 實	P1
「オープニングセッション」事務局よりの報告	京都大学	高田昌彦	P2
「プレナリーレクチャー」講演：東京大学 廣川信隆	熊本大学	玉巻伸章	P3
「包括脳ネットワーク支援による融合的脳研究の展開」	東京大学	三品昌美	P3
「脳科学の発展を支える支援の在り方」	東京大学	岡部繁男	P5
・神経機能を司る分子シグナリング動態の徹底的計測と操作を目指して	東京大学	尾藤晴彦	
・グリア細胞と脳機能・病態	山梨大学	小泉修一	
・シームレス脳科学の創成を目指した計測・操作研究プラットフォームの設立	東京大学	岡部繁男	
・認知ゲノミクス基盤研究センターの設立	生理研	伊佐 正	
「若手優秀発表賞を受賞して」	梅田知宙	寺前順之介	西田知史 P11
「アジアの中の日本の脳科学研究の方向性」	平井宏和	田中敬子	P13
「脳科学分野で博士課程進学をいかに増やすか」	田中真樹	福岡要	P15

## 第2回：包括脳夏のワークショップ 2011年8月21-24日開催

新学術領域研究「生命科学系3分野支援活動」『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』主催  
第2回夏のワークショップ開催にあたって領域代表者  
玉川大学脳科学研究所 木村 實

このワークショップは昨年に続き第2回目ですが、3月11日の東日本大震災と引き続き原子力発電所事故のために、急遽会場を当初予定地の仙台から神戸国際会議場に移しての開催となりました。これも、虫明研究会委員長、高田、岡部事務局長をはじめとする各委員会委員と事務担当者の方々、そして藤田一郎教授を中心とする地区委員会委員の方々の献身的な努力によって実現することができました。ご尽力に心から感謝申し上げます。開催期間中の3日間で、809名の参加者が集う盛会となりました。また、参加者は研究機関のスタッフ研究者557名のみならず、博士研究員59名、学生・大学院生118名、その他の参加者75名と、将来脳科学をめざす若手の参加者が目立ったことも特徴でした。

「包括脳ネットワークがめざすもの」というテーマで開催したオープニングセッションでは、文部科学省の倉持隆雄研究振興局長にご挨拶をいただきました。まず、国際的な学術研究の活性化の中で我が国の存在感を如何に示すかについて、資料に基づいて意見を述べられました。そして、脳科学研究の推進について、研究の内容・規模が個別の研究者や大学の枠を超える大型のものについては、科学研究費補助金、脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）、戦略的創造研究推進事業（CREST、さきがけ）、理化学研究所脳科学総合研究センター（理研BSI）、自然科学研究機構新分野創成センター、大学、そして学会を含む脳科学研究のコミュニティの幅広い合意とサポートが十分得られた提案への期待を強調されました。続いて、私から平成22年度から1年余りの包括脳ネットワーク活動の現状と、本年7月に開催された科学研究費補助金審査部会による進捗報告会を踏まえた今後の展望について説明し、参加者と意見交換をいたしました。特に、脳科学研究

は、研究者の自由な発想に基づく学術研究としての科学研究費補助金、政策に基づき将来の応用を目指す基礎研究としての戦略的創造研究推進事業（CREST、さきがけ）、そして政策課題対応型研究開発としての脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）により支援されているが、同一の研究に複数の研究支援がなされる訳ではなく、支援の目的に沿って明確に切り分けられていることをコミュニティとして再確認すると共に、脳科学以外の研究分野や一般社会に対して発進することの重要性を強調しました。オープニングセッションの最後には、大震災から学ぶというタイトルで東北大学の太田典子教授、井樋慶一教授、福島県立医大の小林和人教授から、大学と研究室が甚大な災害を受けてから今日までの、復興に向けての物理的、精神的負担と、社会的な現状と展望についてご紹介いただき、多くの参加者から激励の温かな拍手が送られました。

続き会場では、複数のレクチャールームに分かれ、脳科学関連の7つの新学術領域の領域会議や合同シンポジウムが9セッション、プレナリーレクチャー1題、脳と心のメカニズム研究グループ1セッション・2part、脳プロ2セッション、CREST、さきがけ1セッション・2part、理研BSI1セッション、包括脳ネットワーク企画の4セッション、その他の5セッション、併せて24セッションが開催されました。また、2ヶ所に設けられたポスター会場では、おおくの若手研究者によるポスターが展示され、ポスターセッションでは盛んな議論が展開されておりました。優秀発表賞にエントリーしていた優れた内容のポスター発表について、包括脳ネットワークの選考委員会が公正な審査を行い、日本神経科学学会、日本神経化学会、日本神経回路学会と包括脳ネットワークから、優秀発表賞受賞者21名を選考しました。受賞者は

樹正幸委員長からワークショップ 3 日目の懇親会の会場で公表され、およそ 230 名の参加者から大きな祝福を受けました。また、懇親会のはじめには、文部科学省研究振興局の渡辺淳平助成課長にご挨拶いただき、科学研究費補助金を中心とする研究支援の現状と展望、および包括脳ネットワーク活動への期待を述べられました。

このように、ワークショップでは、異分野融合をめざす研究交流、研究リソース・技術支援の情

報交換、そして若手研究者育成支援に向けた活発な活動が展開されました。脳科学研究者コミュニティの皆様が「包括脳ネットワーク」([http://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=37](http://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=37))の活動をご理解いただき、積極的に活用いただくことによって、研究を益々発展させていただくことを祈念致します。

**オープニングセッション  
「包括脳ネットワークがめざすもの」**

京都大学霊長類研究所 高田 昌彦

オープニングセッションは8月21日(日)の13時から14時半までメインホールで開催された。今回は「包括脳ネットワークがめざすもの」と題して、まず木村寛代表と、来賓の文部科学省研究振興局 倉持隆雄局長から開会に当たり、お言葉をいただいたあと、「包括脳ネットワーク活動の現状と今後の展望」と「大震災から学ぶ」の2部構成で進められた。

冒頭、倉持研究振興局長は、学術行政の立場から、政府における大型プロジェクトの位置付け、学術研究の大型プロジェクトに関するロードマップの策定、生命科学分野の将来に向けた課題などの話題を交えながら、包括脳ネットワークを中心とした脳科学研究者コミュニティに対する期待を述べられた。

続く「包括脳ネットワーク活動の現状と今後の展望」では、7日14日に文部科学省で実施された包括脳ネットワークに関する報告会(今回はいわゆるヒアリングではなく、活動状況の報告が中心であった)でのやりとりを交えて、木村代表から今後の重点課題や方向性について提言があった。フロアとの意見交換では、理化学研究所の津本先生から「脳科学研究者コミュニティが強い結束の下に一丸となって研究活動を推進していく必要がある」こと、さらに、生理学研究所の鍋倉

先生から「ボトムアップ型の基礎研究の基盤を強化していく必要がある」ことが強調された。

最後の「大震災から学ぶ」では、被災経験を持つ3名の方より、サイエンスに対する影響と包括脳ネットワークの役割の視点からご講演いただいた。まず東北大学の太隅典子先生からは、東北大学を中心とした被害状況の総括と、我が国における今後のサイエンスへの影響やその対策について、次に東北大学の井植慶一先生からは、特に地震による被害を最小限に留めるノウハウや、包括脳ネットワークを含む様々な研究機関から受けた支援をとおして、情報交換や支援活動の重要性について、最後に福島県立医科大学の小林和人先生からは、特に原発事故による中長期的ダメージについて、それぞれ貴重なお話を頂戴した。また、フロアとの意見交換では、東京大学の笠井先生から被災した子供たちの心のケアについて問題提起がなされた。

**プレナリーレクチャー  
「キネシンスーパーファミリーモーター分子群(KIFs)と細胞内輸送: 脳の形成から記憶・学習の制御まで」  
東京大学 廣川信隆**

熊本大学 玉巻 伸章

ワークショップ3日目の早期より、会場メインホールで、東京大学廣川先生によるプレナリーレクチャーがあった。演題は「キネシンスーパーファミリーモーター分子群(KIFs)と細胞内輸送: 脳の形成から記憶・学習の制御まで」で、廣川先生のライフワークといえる細胞内輸送に係わるモーター蛋白KIFのご研究のリビューである。本研究は、分子生物学分野の研究者にとって手本的な存在である。廣川先生は、神経軸索を、透過型電子顕微鏡とディープエッチング法という手法を施して走査型電子顕微鏡で観察することにより、軸索内微小管の表面に多様な分子が附着していることに着目された。そして、それが様々な速度で細胞内小胞等を輸送する分子基盤であることを看破し、神経細胞よりKIFのcDNAを分離され、

多様な能動輸送の裏づけとなっていることを示された。それは、私も含めて多くの研究者が、新規の分子、新規の分子と称して、見つけた分子の働きも分からぬままに奔走していた時期に当たる。学生、若手研究者の方々にとって、廣川先生の研究手法の展開を辿ることは、自身の研究手法を築く上で、一つの重要な手本となる。



**包括脳ネットワーク支援による融合的脳研究の展開**

リソース・技術開発委員会  
東京大学 三品 昌美

包括脳ネットワークによる支援は「誰でも何処でも脳科学」をモットーに自由発想による研究を支援しています。独自性の高い研究には個人の自由な発想が必要不可欠であると考えられます。最近の脳科学の目覚ましい発展から、個人の自由発想で得た新たな知見を発展させようとしたときには様々な視点と手法が必要となってきます。脳がシナプス、神経回路、システムといった階層から構成され、脳機能の理解には統合的なアプローチが当然とされる時代であることが背景となっています。しかしながら、個々の研究室でこれらの全てを整備することは容易でないのが実情です。多様な研究手法を拠点との連携により可能にすることで、個々の研究者の発想を大きく展開す

ることを可能にしようというのが本支援ネットワークの基本となる考えです。さらに、個々の研究室で全てを整備するより研究費全体の視点から大きな節減につながることも期待されます。

包括脳ネットワークの支援は、統合脳5領域の計画研究を担う第一線の研究者の考えやアイデアを結集して、外部委員からなる選別と評価を経て、脳バンク、プロテオミクス、モデル動物、行動解析、2光子イメージング、多点電極計測、疾患脳計測など現在の12拠点が選定されました。ご存知の通り、包括脳ネットワークは研究費を持たない新学術領域で、支援拠点には支援経費のみが配分されているという特殊性があります。このため、新学術領域でありながら、獲得している研

研究費に関係なく全ての脳科学者に開かれた支援ネットワークとなっています。

今夏のシンポジウムでは、7拠点から支援の概要と支援により進められている融合的脳研究が発表されました。ブレインバンク拠点の村山繁雄代表（東京都健康長寿医療センター）からは、高齢者ブレインバンクは臨床情報が伴っていることが強調されました。東京都医学研究機構の長谷川成人チームリーダーから、高齢者ブレインバンク剖検脳を用いた異常蛋白質伝播仮説の検証という興味深い内容が発表されました。

独創性の高い脳モデルマウス拠点の崎村建司代表（新潟大）から遺伝子改変マウス作製支援の説明があり、森壽教授（富山大）から全身でArc遺伝子の発現変化を連続的に計測出来るマウス等新しい遺伝子操作マウスリソースの開発が発表され、橋本浩一教授（広島大）からブルキンエ細胞選択的 P/Q 型電位依存性カルシウムチャネルノックアウトマウスを用いた小脳神経回路の生後発達過程の解析の成果が発表されました。

独創性の高い脳モデルラット拠点の小林和人代表（福島県医大）から、トランスジェニックラット開発が進んでいるとの報告があり、柳川右千夫教授（群馬大）から開発された Tg ラットが介在ニューロンに関する国際会議で注目を集めたことなどが報告されました。

系統的脳機能行動解析拠点の宮川剛代表（藤田保健衛生大）から支援を受ける側も支援する側もメリットがある Win-Win の支援であることが説明されました。田中輝幸教授（東京大）から神経発達障害原因遺伝子 CDKL5 変異マウスの網羅的行動解析について、鹿川哲史教授（東京医科歯科大）からヒストン脱メチル化酵素遺伝子変異マウスにおけるヒト精神運動異常様行動の解析について報告があり、精神疾患の解明に貢献している状況が示されました。

神経細胞プロテオミクス拠点の貝淵弘三代表（名古屋大）から、リン酸化プロテオミクスが進み、支援出来る状況になったことが説明されまし

た。

脳機能分子発現解析拠点の渡辺雅彦代表（北海道大）から最大限の支援を行っていることが説明されました。木下専教授（名古屋大）は神経細胞プロテオミクスと脳機能分子発現解析の両拠点から支援を受けた成果が、深田正紀教授（生理研）から特異性の高い抗体を得たことでもんかんの病理理解が進んだことが報告されました。

脳活動計測・操作のための集積型素子とソフトウェア拠点の虫明元代表（東北大）から新たに開発が進んだ多点電極と光刺激装置の紹介がありました。八尾寛教授（東北大）からオプトジェネティクスによる海馬シナプスの増強が、小山純正教授（福島大）から多点電極によるラット脳幹の睡眠調節ニューロンの活動の記録が報告されました。

最後に、脳科学研究に資するリソース・技術開発の将来展望について 12 拠点代表によるパネルディスカッションを行い、包括脳ネットワーク代表の木村教授からも将来展望についてのコメントがありました。時間が超過したため、参加者には包括脳ネットワークによる支援の現状や将来についてそれぞれの研究者からの意見を事務局に寄せて頂きたいとの要望が述べられ、支援拠点のメンバーと発表者に謝辞が述べられ、終了しました。

## 「脳科学の発展を支える支援の在り方」報告

東京大学 岡部 繁男

包括脳ネットワークでは、様々な脳科学に関連した政策や予算の枠組みや、今後の融合的脳科学分野が発展するための方策、さらに脳科学の発展に必要なとされる新規課題や技術革新などについても継続的な検討を行っている。このような活動は、自然科学研究機構内に設置された新分野創成センターの協力の基に行われており、特に融合的脳科学の発展に向けての新しい概念や方法論については、ブレインストーミングの開催により、課題の明確化・内容の具体化・計画の妥当性の検討などが行われてきた。夏のワークショップはこのような検討内容をより多くの関連分野研究者に公開し、開かれた場での意見交換を行うまたとない機会と考え、今回は二つのテーマ「神経機能を司る分子シグナリング動態の徹底的計測と操作」「グリア細胞と脳機能・病態」について、それぞれの課題内容の説明と討論を企画した。また昨年から日本学術会議・大型研究計画分科会によって進められてきたいわゆる「マスタープランの見直し」において、脳科学分野として研究計画・研究施設を提案するとすればどのような内容が適切か、といった議論が開かれた場で行うことも企画した。日本学術会議・神経科学分科会の下にこの問題の検討ワーキンググループが設置され、その中でまとめられた提案については包括脳ネットワークの拡大将来計画委員会においても昨年 10 月に検討が行われた。今回のワークショップでは、その提案内容を基として、大型研究計画「シームレス脳科学の創成を目指した計測・操作研究プラットフォームの設立」および大型研究施設計画「認知ゲノミクス基盤研究センターの設立」について、内容説明および討論が行われた。

### 1. 脳科学における重要課題を考えるー融合脳科学をめざして

「神経機能を司る分子シグナリング動態の徹底的計測と操作」は、回路・細胞・シナプスにおよぶ多階層での分子シグナルの伝達ダイナミクスや分子ネットワークの挙動の計測・解析を、生物学のみならず物理学や情報テクノロジーなどとの融合科学の創出によって実現しようとする提案である。これまでの神経科学の発展には様々な技術革新がその原動力となった例が多く存在するが、今後の脳科学に適用される物理化学的な技術は更なる高度化が予想され、個別の研究者の努力だけでは効率の良い研究の展開が困難になりつつある。今回の提案をたたき台として、脳科学に必要なとされる分子シグナリングの計測技術は何か、その革新と新たな技術の応用により得られる成果は何か、について更に議論を深化させることが重要であろう。

「グリア細胞と脳機能・病態」は、現在研究の進展が著しいグリア細胞の生物学について、現時点での成果を総括し、一方でグリア細胞の生物学に欠けている視点・技術・問題意識などを明確化することで、将来的にグリア生物学が脳科学の中でどのような役割を果たしていくと予想されるのか、その具体像を明確化することを目的として発表が行われた。グリアが関与する脳機能として、意識・無意識の制御、気分や意欲などとの関連、免疫系などの生体恒常性のモニターとしての役割、などの可能性が挙げられ、また研究上の問題点についても具体的な議論がなされた。今回の提案を更に発展させ、グリア生物学という視点から、従来の脳科学では解決の糸口が見つからない問題に対して積極的にアプローチすることが今後重要になるであろう。

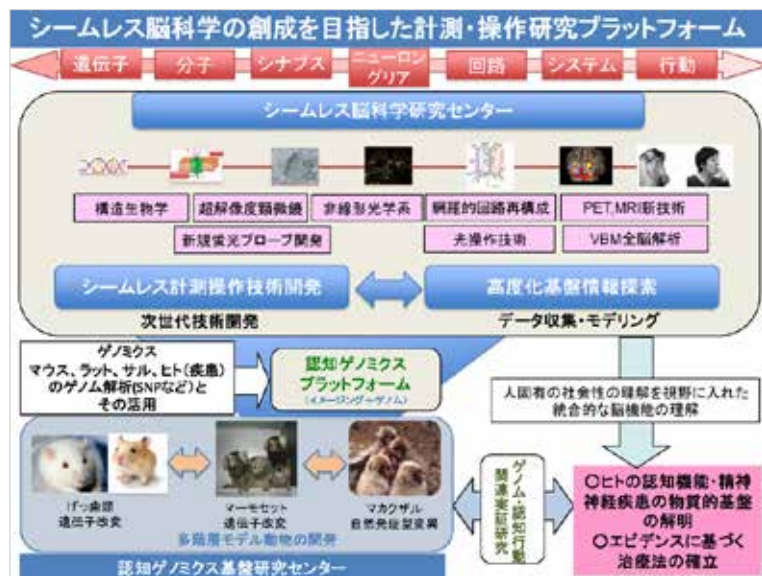


## 2. 脳科学の発展に向けた大規模研究計画について(挿絵参照)

「シームレス脳科学の創成を目指した計測・操作研究プラットフォームの設立」は、大型研究計画として、様々な階層における脳科学の成果を連結・縮約して、これまでの脳研究を超えた新しい脳機能の理解を目指す研究を実現するものである。この目的を達成するには、脳科学に特化した計測・操作技術の革新が必要であり、そのような新規技術を根として、階層を超えた脳機能の理解を達成することを目指す。一方でこのような計画が具体化されれば、得られるデータは莫大なものとなり、その解析手法や新しいシミュレーション技術の開発や情報科学分野との協働も必要となる。「計測・操作技術の革新→新技術による脳研究の実施→データ解析の新しい方法論の確立」、という三つのステップを繰り返しつつ、階層を超えた融合研究を促進することにより、「シームレス脳科学」を達成することがこの研究計画の骨子

であり、全国レベルでの研究機関の連携が必要とされる。このような新しい脳科学の方法論を、個別研究においてどのように取り入れていくべきか、について、理化学研究所B S Iの細谷俊彦先生にお話いただいた。大脳皮質における神経細胞の配列に関する発見を通じて、高次脳機能の発現の理解へと研究が発展することが期待され、まさに階層を超えた脳科学研究の典型例と言えるものであった。

「認知ゲノミクス基盤研究センターの設立」は、大型研究施設として、マカクザルおよびコモンマーモセットの飼育・実験施設を立ち上げ、これら二種類の霊長類を脳機能のモデル動物として利用し、ゲノム情報と認知機能を直接比較しながら研究を実施することで、ヒトの精神・神経疾患の病態解明や治療法の開発にもつながるような基盤研究施設を目指す研究計画である。特にマカクザルのコロニーにおいて行動学的・電気生理学的な解析を行うことにより、精神・神経疾患のモデ



ルとなるような個体を同定し、そのゲノム解析から認知と遺伝子の関係を効率的に解析していく、という方法論は前例がなく、このような研究計画が成功すれば日本発のユニークな研究としてその価値は極めて大きい。このようなマカクザルの解析を実際に行っておられるOIST/理研B S Iの藤田昌岐先生にもお話いただき、実際に行動学的および電気生理学的な指標から選別されたサルゲノム解析が動き始めていることが実感された。

以上の研究課題および大型研究計画についての趣旨説明が行われた後、参加者とのディスカッションが行われ、具体的な研究提案の内容から、脳科学研究の予算の枠組みについてまで、幅広い議論があった。特に今回の研究提案や大型研究計画は、包括脳科学のテーマである「融合的脳科学」を達成するために機能する必要がある、その観点からは人文社会科学領域の研究者とのより密接な交流や研究テーマの開拓が重要な課題となる。また大型研究計画に関しては、今回のとりまとめでは臨床神経科学との議論が進展せず、提案に臨床研究も視野に入れた広がりをもちたせることは出来なかった。従って今後のマスタープランの改訂の際にはこれらの観点からの再検討が当然必要となるであろう。またマスタープランの策定やその実施は、科学研究費補助金を元に行われる学術研究の予算を圧迫するものではないことも明確にしておく必要がある。他分野では大型研究計画の公開の場での説明とそれに対する議論を繰り返すことが今後重要になると考えられる。来年度以降も同様の討論の場を包括脳ネットワークの夏のワークショップにおいて企画する予定である。多数の脳科学研究者が参加され、コミュニティとしての合意形成がこのような機会を通じて行われることを期待している。

## 脳科学の発展を支える研究支援のあり方 「神経機能を司る分子シグナリング動態の徹底的計測と操作を目指して」

東京大学 尾藤晴彦

脳は遺伝プログラムにコードされた設計図に基づき1000億個にも昇る神経細胞同士が結合し、多階層から成る機能的システムを形成する。脳はその構造自体が普遍的であるにもかかわらず、それぞれの脳が刻一刻と変化する個別の環境に対応せねばならないため、過去の経験情報を蓄積し適応する「学習能力」、快・恐怖などの「情動」、多数の個体同士で行動するための「社会性」などを獲得し「個性」を得る。このような脳の複雑かつ多階層な機能を解明するためには、近年発展著しいライフサイエンスや物理化学工学の叡智を結集し、情報テクノロジーを総動員し、新たな融合脳科学を創出する必要がある。

神経活動はこれまで回路・細胞・シナプスレベルでの電気的活動の総和として理解されてきた。しかし近年の生化学的・細胞生物学的技術の進歩により、電気的活動と並行して、神経細胞に多彩な分子シグナルが生まれ、その情報が回路・細胞・シナプスレベルでそれぞれプロセスされ統合されていることが解明された。このような分子シグナルの一部の破綻が精神・神経疾患の病態・成因と不可分であることも明らかになりつつある。

そこで、回路・細胞・シナプスレベルでの情報処理を担う分子シグナルを系統的に、生きた回路・細胞・シナプスで実時間測定するための技術基盤を構築することが喫緊の課題といえる。このためには、FRET光学やケミカルバイオロジーなどの新技術を駆使して、主要な分子シグナルの挙動を正確に計測可能な分子プローブを分子構造に基づき設計する技術を確認する必要がある。さらにこれらの測定を網羅的・系統的に実現するハイスループット光学・データ解析技術や、単に脳表面に留まらず脳深部の分子プロービングを可能とする内視鏡的計測技術も必須となろう。

また脳の精密生体計測は、遺伝子工学・ウィルスベクター工学なしには実現不可能である。特に遺伝子でコードされた光学プローブを特定の回路・細胞・シナプスに限定して発現・導入させ、希望するタイミングで計測するという技法の開発が望まれる。これと表裏一体なのは、計測されたシグナルをノイズと分離し検定するデータ解析技術、さらに特定回路・細胞・シナプスの活性そのものを書き換えてシグナル発生を自在に操作する光遺伝学・化学遺伝学的技術の一層の発展である。さらに単一シナプスレベルでのシグナル応答では、シナプス近傍の容積が fL 以下の微小領域であるため、分子の確率的挙動の影響をモデル化して理解するための新たな数学理論も必要とされることである。

このような新たな方法論を総動員して、回路・細胞・シナプスの多階層での分子シグナルの伝達ダイナミクスや分子ネットワーク挙動を、今まさに脳高次機能が発現しつつある脳システム内で計測することにより、従来の仮説検証型のアプローチとは異なった新しい脳研究の方向性が生まれるのではないかと期待される。

#### 脳科学の発展を支える研究支援のあり方

##### 「グリア細胞と脳機能・病態」

山梨大学 小泉修一

脳科学の分野では殆ど注目されない存在であったグリア細胞が、非常に活動的であること、その活動が様々な脳機能や脳疾患と関連していること等が、ここ10年余の精力的な研究で明らかとなってきている。初期に散見された、「グリア細胞が神経細胞の補助装置として何かしている」といった報告ではなく、脳機能の根幹に関わる機能を有している可能性が強く、グリア細胞研究は、脳科学分野の共通の重要課題として大きな位置を占めると考える。重要な点は、

1. 情報発信源としてのグリア細胞の重要性が明らかとなってきたこと
2. シナプス伝達制御様式に多様性があること
3. 独立したグリア回路が脳の情報処理システムとして機能していること
4. グリア細胞自身の機能変化が非常に多様であること
5. グリア細胞の応答性・感受性が非常に高いこと

の5点である。グリア細胞が独立して独自の情報発信する能力を有し、その機能は多様性に富み、また感受性が高いという事実は、グリア細胞自身の脳機能制御に果たす役割の多様性と重要性を示唆するものである。これらが、具体的にどのような脳機能とリンクしているのかについては、不明な点が多い。しかし、これまでの神経細胞の理解による脳科学が不得意としてきた分野の開拓に繋がるのが期待できる。例えば、

1. 意識（無意識）
  2. 気分、意欲、個性等の心の機能
  3. 免疫系と脳科学のインターフェースとしての機能解析
- 等である。1に関しては、吸入麻酔薬により、神経活動が正常にもかかわらず、グリア細胞の活動が消失する例など、意識とグリア機能の関連性は強く示唆されている。

このような可能性を大いに秘めたグリア細胞研究だが、これまでの神経細胞研究で使用した解析方法やストラテジーが必ずしも当てはまらない。電気生理学的手法は有効ではないし、in vitro 実験では、グリア細胞の環境変化に対する高い感受性や多様性が本来のグリア細胞機能をマスクしてしまう。近年の種々のグリア細胞を研究するための技術、材料、さらにグリア細胞取り扱いに対するノウハウの蓄積が、これらの問題点を解決するものと考えられる。また、グリア細胞は、すべての脳機能と関連している可能性が高い。従って、生理学、分子生物学、生化学、回路解析、コンピュータシミュレーション等々、切り口は違

っても脳科学に携わるすべての研究者と分野を超えた融合脳科学を形成するインターフェースになり得ると考える。また、前述したように神経細胞とは異なる研究手法が必要となるため、技術開発分野における大きな連携が見込まれる。当該分野は、日本と欧州が優位性を持ってリードしてきた分野である。国際競争力の高い研究分野として、これまで蓄積された日本のオリジナリティー研究、さらに充実したグリア機能解析ツールとその開発を通して、今こそ大型チームを形成し世界に立ち向かいリードすべきと考える。

最後に、このような機会をいただいた岡部先生はじめ、関係者の諸先生方に感謝の意を表したい。

#### 脳科学の発展を支える研究支援のあり方

##### 「シームレス脳科学の創成を目指した計測・操作研究プラットフォームの設立」

東京大学 岡部繁男

分子から個体に至る各階層での研究の推進により、脳科学研究は大きく進展してきている。例として、記憶形成に係わる情報伝達の微視的機構と行動解析による巨視的階層での理解は飛躍的に進んでいる。一方で、各階層での理解はその中にとどまり、統合的な脳機能の理解にたどりつくには研究パラダイムの転換が必要である。シームレス脳科学は、人固有の社会性の理解を睨んだ統合的な脳機能の理解のため、分子・細胞・神経回路・システム・行動の、各階層間をつなぐ脳科学分野の創成を提案する。本計画において中核となるのは階層間を繋ぐシームレスな新規計測技術の開発であり、それを支える要素技術として、次世代標識分子プローブ開発、特定回路操作技術に関する研究も推進する。更に各階層における新しい要素技術を利用した検証実験を行うため、高度化基盤情報探索拠点を設置し、情報科学技術を応用することで下層の情報が上層において縮約化され、固有の「機能」の形成に至る過程を明らかにすることを目指す。

新たなサイエンスを切り拓く計測技術の開発・高度化は世界的な潮流である。中でもイメージングは基礎研究から医療・産業の現場まで開発と応用が直結しており、ライフサイエンス分野の計測技術の中でも最重要課題であると言えることが出来る。日本のイメージング技術は電子顕微鏡・光学顕微鏡などのマイクロ分野において世界トップレベルである。電子顕微鏡では、神経情報素子となるチャンネルの高解像度解析、神経細胞の細胞骨格の構造、光学顕微鏡でも二光子顕微鏡による光活性化などの世界的成果がある。本研究計画においては、これまでの先端的技術開発を更に推進するため、国際的な共同研究を一層推進し、特に米国で進展が著しいコネクトームプロジェクト、オプトジェネティクス等の開発拠点との連携も視野に入れる。日本はイメージングの要素技術に関しては光学顕微鏡、電子顕微鏡のどちらにおいても米国、欧州に肩を並べる水準を保っている。更に日本の強みはこれらイメージング技術を支えるトップ企業が数多く存在する点にある。これら企業との連携を更に強化することにより、独自性の高かつ脳科学に特化した計測技術を開発していくことが今後重要となる。

シームレス脳科学技術はある階層で得られた分子や機能に関する情報を別の階層で利用することを可能とする。従って分子を標的とした創薬開発や臨床診断・治療に、新しい視点を導入するものと期待される。またこのような新しい方法論を認知ゲノミクス研究と連結することにより、ヒトの認知機能や精神神経疾患のメカニズムの解明にも貢献しう。様々な生命科学分野において、複雑な現象を個別の階層において解析する事の限界が明らかになりつつある。シームレス計測技術は、脳研究に止まらず、広く生命科学にとつて大きな波及効果をもたらすものと期待される。

**脳科学の発展を支える研究支援のあり方**  
**「認知ゲノミクス基盤研究センターの設立」**  
 自然科学研究機構構生理学研究所 伊佐 正

20世紀から今世紀にかけて、脳機能をさまざまな機能分子や遺伝子によって理解する取り組みが進められてきた。それはかつてある種神秘的なものとされていた高次脳機能・精神機能にも及んでいる。特に近年、ヒトゲノム配列の解読が完了し、一塩基多型 (SNPs) やコピー数多型 (CNV) がさまざまな疾患との関係で捉えられるようになり、言語障害、自閉症、統合失調症、うつなどの精神神経疾患もそのようなゲノムレベルの解析の対象となっている。こうした状況をもとに、近年、人間を対象とする認知ゲノミクス (cognitive genomics) という研究分野が隆盛しつつある。認知ゲノミクスは、ヒトの認知機能の評価データや脳機能イメージングによる脳活動計測データと SNPs, CNV などの個人のゲノム情報との関係を明らかにしようとする学問分野であり、その成果として、いくつかの認知機能の個人差に遺伝的背景があることが明らかにされつつある。

ゲノム情報の操作とその脳機能の解析には、これまで主として遺伝子組換えマウスが用いられ着実に成果を上げてきている。しかしながら、当然マウスはヒトとの乖離が大きく、その限界も現れてきている。特に脳の高次機能に関わる研究においては、霊長類を対象としたゲノム科学と脳科学の融合的研究の推進が必然的に求められ、これまで主にマウスにおいて開発されてきた遺伝子改変技術を用いた脳機能の研究手法をより高等な大脳の機能を有する霊長類に導入し、新たな研究パラダイムを確立することが重要であると考えられる。

そこで、ヒトの高次脳機能の遺伝学的基盤を明らかにし、さらに精神疾患や発達障害の真の克服を目指す先駆的な取り組みを推進するために、精神疾患や発達障害の霊長類モデルを繁殖し、研究に供する「認知ゲノミクス基盤研究センター」を

提案する。このセンターにおいては、次世代シーケンサーを用いて急速に明らかにされつつあるヒトの精神疾患や発達障害の CNV などの変異を有する霊長類モデルを作製しないしは自然発症個体を見出して繁殖し、その認知機能を研究し、介入などの根本的な治療法を研究することを目指す。

そこで、まず、これらの遺伝子の変異を有するマーマセットモデルを日本で開発された遺伝子改変技術を用いて作製する。ないしは、次世代シーケンサーを用いてマカクザルのコロニーから遺伝子の変異を有するマカクザルを抽出する。これらの動物については VBM (voxel-based morphometry) を用いて脳の構造変異についても網掛けをする。そしてこれらのサルの子孫を繁殖し (可能であれば双子を作製し)、それらの認知機能を様々な心理物理実験や生理学的手法によって解析する。そしてこれらの子供に幼少時から介入的治療を施し、脳にどのような変化がもたらされて治療的効果が見られるのかを研究する。これらの研究はヒトを対象としては不可能であり、これら霊長類モデルを用いた研究によって初めてエビデンスに基づいた治療法が確立できると考えられる。

**若手優秀発表賞を受賞して**

**大阪市立大学 梅田知宙**

今夏、神戸で開催されました 2011 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップにて、ポスター発表をさせていただきました。その発表においてこの度、若手優秀発表賞に選出いただき、大変光栄に、また嬉しく思っております。今回賞をいただいた研究は、当ラボ富山貴美准教授の的確な指導と、森啓教授の理解のおかげで遂行されたものであり、この場をお借りして富山先生、森先生にもお礼申し上げます。

今回発表いたしました研究成果は「Intraneuronal Amyloid  $\beta$  Oligomers Cause Cell Death Via Endoplasmic Reticulum Stress, Endosomal/Lysosomal Leakage, and Mitochondrial Dysfunction In Vivo」と題し、神経細胞内に蓄積したアミロイド  $\beta$  蛋白質

(Amyloid  $\beta$ : A $\beta$ ) が細胞死を引き起こすメカニズムを *in vitro* 及び *in vivo* で明らかにしたものです。これはアルツハイマー病の治療戦略において、細胞外のみでなく細胞内の A $\beta$  をターゲットにすることの重要性を示唆しています。同時に、本研究内で我々が用いた、A $\beta$  が細胞内に蓄積する新規変異 (Osaka 変異型アミロイド前駆体蛋白質; 図 1) や Osaka 変異導入マウス (図 2) は、それ自体が、細胞内 A $\beta$  をターゲットとした治療戦略を開発する上で、非常に有用なツールとなると考えています。さらに、細胞内 A $\beta$  蓄積はアルツハイマー病最初期の病理的特徴であることから、アルツハイマー病発症のトリガーであるシナプス障害にも関与している可能性が高く、細胞内 A $\beta$  のシナプス機能への影響についても、さらに重要な A $\beta$  の毒性メカニズムとして明らかにしていきたいと考えています。

今回の研究成果はこれまで、当ラボにおける中心プロジェクトとして取り組んできたものでした。現在この成果を礎に、前述のような多

様な展開で研究を進めており、実際にその内の一つが今回のシナプス病態班の班会議において提案させていただいたものです。本研究成果が、ワークショップを通して広く認知され、また賞をいただけるほどに評価されたことは、今後の展開一つ一つを遂行するうえで大きな励みとなります。再び次回以降の班会議、包括脳の場合、より進展した研究成果をみなさまにお伝えできるように、より一層の努力で研究にのぞんでいきたいと思っています。



図 1. 家族性アルツハイマー病家系より新規に見つかったアミロイド前駆体蛋白質 (APP) の欠失型変異: Osaka 変異

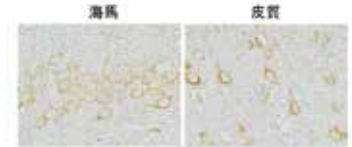


図 2. Osaka 変異型 APP を遺伝子導入したマウスに見られる神経細胞内への A $\beta$  の蓄積 (脳の免疫組織化学)

**理化学研究所 寺前颯之介**

この度は包括脳ネットワーク若手優秀発表賞を頂き、大変光栄に感じますと共に大きな励みになりました。私達の研究を推薦し選考して頂いた先生方をはじめ、関係者の皆様方に心より御礼申し上げます。

外界からの刺激がなくても、大脳皮質の神経細胞は、発火率の低い不規則な活動を続けています。この活動は自発発火活動と呼ばれ、感覚刺激により変調され、刺激の認知に影響を与える事や、不確実な感覚刺激を推定する際の見識を表現する事などが報告されています。

自発発火活動は、理論神経科学の分野では早く

から研究されていたのですが、その生成メカニズムと情報処理における役割は、長く未解明でした。問題になったのは発火率の低さ（数ヘルツ程度）です。提案されてきたメカニズムはどれも、実際の皮質活動よりもはるかに高い少なくとも数十ヘルツのスパイク発火を必要として来ました。本発表は、皮質興奮性細胞間に稀に非常に大きいEPSP（興奮性シナプス後電位）が存在するという最新の知見を考慮してこの問題を解決し、低発火率の自発発火活動が極めて頑健に実現される事を示したものです。皮質興奮性細胞間のEPSP振幅は典型的には1mV以下と小さいですが、最新の生理実験は、稀に10mVに迫る大きなEPSPが観測され、その結果EPSP振幅の分布は右に長い裾を引く対数正規分布で記述されると報告しています。この強弱シナプスの共存が自発発火活動を説明する鍵でした。

小さいEPSP振幅しか興奮性細胞間に存在しなければ、後シナプス細胞の活動を維持するために、前シナプス細胞は多数の細胞間で同期するか、高発火率でスパイクを送らねばなりません。しかしどちらも実際の自発発火活動の性質とは矛盾します。ところが大きなEPSPが存在すれば、この制約が不必要になり低発火率での発火が維持出来るわけです。しかし大きなスパイクだけでも不十分です。多数の小さいEPSPも自発発火中に極めて重要な役割を担います。これらのシナプスが自発活動を反映した不規則なスパイクを細胞に送る事で、細胞の膜電位が-60mV程度まで上昇し、安定した脱分極状態（いわゆるUP状態）が維持されるのです。驚くべき事に、この脱分極によって、強いEPSPによるスパイク伝達効率がほぼ最大化されています。自発発火活動とは不規則なノイズ的活動による情報伝達の最適化なのです。

私が本研究のきっかけを掴んだのは、数年前にComputational and Systems Neuroscience (Cosyne) という研究会に参加した時です。この会議は理論実験双方の研究者が朝から夜中まで密な議論を数日間続けるもので、理論神経科学の

中心的研究会の一つです。この時の招待講演者の一人であるCarl Petersen教授がEPSPの分布をスライドに示していたのです。以前全く別の研究でEPSP分布が皮質活動の特徴付けに重要だと感じており、当初はその問題が解決出来るかもしれないと思い興奮して研究を開始したのを覚えています。しかし最終的には、当初狙った問題ではなく、今回発表させて頂いた皮質情報処理のより基礎的と思われる結果を得る事が出来ました。

最後になりましたが、本研究がこの様な賞を頂ける研究に発展いたしましたのは、理化学研究所脳回路機能理論研究チームの皆様、特に、常に辛抱強く議論して頂き、研究を指導して下さいる**深井朋樹**先生と共同研究者の**坪泰宏**博士のお陰です。この場をお借りして、心より感謝申し上げます。

#### 京都大学 西田知史

発表題目: Intrinsic temporal structures in baseline activity of single parietal neurons reflect delay-period activity during a memory-guided saccade task

この度は2011年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップにて若手優秀発表賞という栄誉ある賞を頂きまして誠にありがとうございます。

本発表の内容を一言に凝縮して表現すると、「眼球運動課題の固視期間における単一ニューロンのベースライン活動の時間的構造に、そのニューロンの情報記憶に関する潜在的な能力が表れる」というものです。ニューロンはベースライン活動においても、タスクとは関係なく自己の発火頻度を時間的に保持する動きを示し、その動きの強さは同一領域内であってもニューロンごとにバラつきを示します。我々はそのバラつきがニューロン固有の情報記憶能力の大小を表現すると考えました。それを検証するために、実際のタスク下における情報記憶のための神経活動として、消失したターゲットの位置情報を一時的に保持

するための活動（遅延期間活動）に着目し、その大きさをニューロンごとに調べて、ベースライン活動における発火頻度の保持能力と比較しました。結果として、両者には有意な相関関係が見られ、ベースライン活動における発火頻度の保持能力はニューロン固有の情報記憶能力と密接な関係を持つことが分かりました。このように、ベースライン活動の時間的構造は潜在的にニューロン固有の機能や特性を表していると考えられ、今後は様々な観点からそのような機能や特性の表現を明らかにして行こうと考えています。

私はこの発表を、夏のワークショップの第3日目に、システム脳科学領域にて行いました。会場には所狭しとポスターが並べられ、私の隣では心理学研究、向かいでは理論研究の発表が行われるという具合に、様々な分野の研究が混在する形でポスター発表が行われていました。そのためか、私の発表を聞きに来てくださった方々も様々な分野に属しておられ、それぞれ異なる観点から有

用な意見を与えてくださりました。発表会場は活気にあふれ、私のポスターにも大勢の方々が訪れてくださり、とても有意義な発表になりました。今回得られた数多くの意見を参考にしながら、論文化に向けて今回発表した研究内容をまとめて上げて行こうと考えています。

最後になりましたが、本発表がこの様な名誉ある賞を頂くことができましたのは、研究の指導をして下さっている**小川正**先生、実験データの記録を主に行ってくださった**田中智洋**さん、ならびに修士課程で研究指導して下さり現在も私の研究に対して有用なアドバイスを与えて下さっている**奈良先端大の池田和司**先生、**柴田智広**先生のおかげであります。そして、私の発表を評価して下さった先生方、ワークショップの運営に携わられた関係者の皆様、および包括脳ネットワークの委員の先生方に、この場を借りて深くお礼申し上げます。

#### 「アジアの中の日本の脳科学研究の方向性」

企画：研究集会委員会

#### 群馬大学 平井宏和

今年の包括脳夏のワークショップで集会委員の意見をとりまとめて「アジアの中の日本の脳科学研究の方向性」と「脳科学分野で博士課程進学をいかにふやすか」を企画しました。昨年は分子・回路、システムといった統合脳のときの領域にわかれて集会が行われましたが、今年は領域の垣根を取り払って、上記の2つのテーマに決まったという経緯があります。以下、「アジアの中の日本の脳科学研究の方向性」をテーマとしたシンポジウムについて述べさせていただきます。

シンポジウムの最初に、IBRO、Asian-Pacific Regional Committee (APRC)の委員長をされている理研BSIの津本先生からIBRO Schoolの紹介がありました。アジアの研究機関で開催されるIBRO Schoolに日本の大学院生、ポスドクもぜひ

参加してもらいたい、とのお話でした。旅費等のサポートもありますので、興味のある方はIBROのHPをご覧ください。

([http://schools.ibro.info/Pub/Pub\\_Main\\_Display.asp?LC\\_Docs\\_ID=4971](http://schools.ibro.info/Pub/Pub_Main_Display.asp?LC_Docs_ID=4971))

続いて理研の山口洋子先生がとくに日本神経回路学会とアジアとの連携について話されました。理研のイランとの交流についても話されましたが、イランはまだかなり遅れている印象を受けました。金沢大学の東田先生はアジアからの留学生を長年にわたってたくさん受け入れて指導してこられました。見知らぬ留学生を受け入れるのはかなり勇気がいることですが、メールだけで受け入れられたこともあるそうです。ただ東田先生のところの留学生の多くは、20年近く前、東田先生が教授になられたころに来た留学生（現在は

ロシアシベリア地区の大学の副学長)の紹介だそうです。信頼できる人物に紹介してもらおうがやはり安心できるのではないかというお話でした。シンガポール科学技術研究庁の尾崎美和子先生の話は聞き応えのあるものでした。着ているスーツからして現地の政府の女性エリートのように、あとで多くの人から、「シンガポールの政府機関の人をどうやって頼んだのか?」と聞かれました。(私の理研 BSI 時代の同僚です。)



シンガポールではすべてが商品になるかどうかを考えて研究がなされているとのことでした。グラントの審査においてもいつ臨床応用されるのかを明確に示す必要があり、臨床応用は遅くとも3年以内に実現する必要があるとのこと。日本とのスピードの違いを強く感じました。尾崎先生の話はもっと多くの人に聞いてもらうべきでしたし、実際、終わってから何人の方から同意見を聞きました。最後は Korea Institute of Science and Technology (KIST) の田中敦子先生で、KISTにおいてラボを立ち上げる苦労、韓国人の気質等をお話いただきました。韓国も日本人のPIを受け入れる方針の方ですので、ポジションを探すのを日本に限定せずに考えてみてはどうでしょうか。田中先生のラボでは現在、ポストドクを募集中です。

今回、はじめてアジアの会を企画しましたが、一口にアジアといってもいろいろあり、神経科学の方向性といっても、共同研究や学生受け入れから日本人がポジションを獲得するまで様々であることに気づきました。また経済と同じで研究に

おいてもアジアは大きな可能性を秘めていることを改めて感じました。KIST や Duke-NUS を見てもわかるように欧米の研究者もアジアに注目しています。日本の研究者も人材獲得、共同研究、博士号取得者の就職先としてアジアの新たな可能性をもっと真剣に考えるときに来ていると感じました。



発表者  
Center for Functional Connectomics  
Korea Institute of Science and Technology  
田中 敦子

まずは、ワークショップにてお話しさせていただける機会をいただき、群馬大学の平井宏和先生はじめ、関係者の方々にお礼を申し上げたいと思います。以前より平井先生にはお世話になっており、昨年6月より韓国で研究室を始めました私に声をかけてくださいました。私自身は、留学時代のポストとの関係で単にチャンスがあったから来たといった具合で、深く考えたことではなかったのですが、平井先生に、私が韓国に来る旨をお伝えした際そのような道もあるのかと思われたというお話を伺い、納得するものがありました。ポストドクの数に比べてポジションが少ない現在の日本の状況を考えて、もちろん日本で確実にステップアップすることは別の意味での困難さがありますが、若い優秀な研究者の能力を生かすためには、今まであまり考慮に入れられていなかったアジアの国のある程度のチャンスにかけてみる手もあるのかもしれません。

このようなチャンスにかけてみようと思われる方の参考になればと思い、今回のワークショップでは、私たちが韓国に来てからの1年2カ月の間に体験した内容、そこから感じた韓国での研究生活についてお話しさせていただきました。研究室を始めたときに様々な困難にぶつかるとはどこでも同じかと思えます。ただしもちろん、日本の感覚、あるいはアメリカやヨーロッパに留学した際の感覚とはちがったことが起こるのも確かです。ある程度柔軟に、でも大切な部分で自分の信念を貫いていくことが重要なのではないかと考えています。

また今回のワークショップ参加は、発表の準備や、包括脳の会場で伺ったお話しを通して、私自身多くを得ることができました。日本の脳神経科学研究が、いかにして現在のレベルに到達し、そしてこの先どのように発展していこうとしてい

るのかを垣間見ることができたように思います。脳神経科学研究全体の発展、有効活用を目指し、私たち一人一人がそれぞれの立場からできること、すべきことを考え、そして実行していかなければいけないと思えました。(私たちの研究室 <<http://postsynapse.kist.re.kr/>>ではポストドク募集中です。興味のある方はご連絡下さい <[keiko@kist.re.kr](mailto:keiko@kist.re.kr)>。)



#### 「脳科学分野で博士課程進学をいかに増やすか/脳科学の将来像」

企画：研究集会委員会

#### 北海道大学 田中真樹

群馬大学の平井先生のご提案による標記シンポジウムに参加しました。これは昨年の玉川大学の星先生(現・東京都医学研)の「キャリアパスを考える」シンポジウムを引き継いだもので、今回はポストドク事情に詳しい病理医の榎木英介先生の講演に引き続き、3名のPIと3名の大学院生・若手研究者が発表を行い、それらを受ける形で意見交換が行われました。当初は30名程度の参加でしたが、終盤には立ち見が出る盛況ぶりとなりました。

シンポジウムに先立って、社会問題化しているポストドクの就職難やその解決策について議論するのは問題が大き過ぎるので、まずは本音で話し合っただけの認識の違いを分かり合うのが会の趣旨であるとの説明が提案者からなされました。その後、開会の挨拶に立たれた木村先生からは、ご自身の院生時代の研究状況の説明とともに

に、学位をとったらずに助手、ポストが無ければ海外で武者修行といった従来のキャリアパスが、現在では必ずしも一般的ではないとの指摘がありました。

最初の発表者の榎木先生は、多くのデータを用いてポストドクの現状を説明されました。ポストドクの就職難が問題となって久しく、身近に多くのポストドクがいることも確かですが、全国状況を正確な数値で理解している研究者は少ないように思われ、約1万8千人のポストドクの4割が生命科学系であること、1割以上が40歳代であること、96年以降は教員の新規採用数を上回るポストドクが毎年生み出されていること、生物系を修了してポストドクになった者の約4割は5年後もポストドクであることなどがたて続けに示され、会場内は一気のため息交じりの重苦しい雰囲気になりました。また、あるアンケート調査によると、指導教員に就職相談をした経験がある修士課程学生の割合はたったの2割ということで、この間



題に対する一教員の無力さを学生の側もよく認識していることが示されました。極めつけは、「もし修士学生から相談を受けることがあれば、自分は絶対に博士課程進学は勧めない」との講演者の一言で、確かに全国の状況を見ると、研究者への道はこれまでになく狭く厳しくなっており、研究職以外への転向が比較的容易な医歯薬学部などの卒業生は別として、むやみに博士課程への進学を勧めることができる状況ではないように思われました。

しかし、こうした厳しい状況であっても研究者を志す若者は確かに存在し、続く3名のPIの発表では、彼らをどのように導くかといったことに主に焦点が当てられていました。東大の河崎先生からは、大学院生には学部生とは違う社会人としての自覚を持たせ、到達目標を設定して自己成長を実感させるなど、研究者を育てる上でいくつかの具体的な方策についての話があり、生理研の吉村先生からは、教員数の減少によって女性研究者のライフイベントに対応できる余地が少なくなってきたこと、今後、女性研究者を増やすためには、夫婦同時採用制度の導入なども必要ではないかといった提言がありました。また、富山大の井ノ口先生は、ご自身の学生時代を紹介しつつ、現在の脳科学をガリレオやニュートンが現れる直前の17世紀の物理学にたとえ、若者に脳科学の魅力と可能性をアピールしていると話されていました。

続くセッションでは大学院生と若手研究者による発表があり、一人目の福岡氏（北大・修士1年）はASCONEなどでの交流を通じて行ったアンケートなどをもとに、博士課程への進学者を増やすことに多くの学生は否定的であることを報告し、二人目の松井氏（東北大・修士1年）は、むしろ

大学院を狭き門にして、卒後のポストについてもある程度の保障がされる制度を提案していました。これについてはフロアからトップダウンで学生を選別して競争を排除することに疑問の声が上がりましたが、その方法はともかく、現状を考えると二人の学生が指摘するように、今後は博士の数を減らして質を高める方向に向かうのは必然の流れであろうと思われました。そこで問題となるのは教員・学生の比率ですが、研究と教育の質を高め、また、研究職を確保するためには、その見直しを図られる必要があると考えられます。最後に演台に立った土谷氏（理研）は、大学教員のリストラと研究・教育の職名による分離、大学院の授業料の無償化など、これまで日本の大学が繰り返して話題にしてきた問題について改めて熱く主張をされ、実現への具体的な道筋を示すには至らなかったものの、多くの部分で参加者の共感を集めていたように感じました。

日本人科学者の活躍が日常的に報道され、小学生在が夢見る職業で研究者が上位にランクされる今の日本で、研究の重要な担い手であるポストクと博士課程院生が将来に大きな不安を抱き、それを見た修士や学部の学生が研究者の道から遠ざかろうとする現状は大変残念なことです。研究者が常に競争にさらされるのは当然であるにしても、それがあまりに過当で受け皿も用意されていない現状は改善すべきでしょう。自ら海外に頭脳流出するという単純で消極的な解決策ではなく、これからの日本の大学のあるべき姿をそれぞれの立場で考え、それらを理解し合うことは大切な第一歩であるとシンポジウムに出て再認識することができました。



発表者

## 北海道大学 修士課程1年 福岡 要

近年博士課程に進学する学生が減っており、優秀な学生が研究室に残らないという現実問題がある。これに対し「脳科学分野で博士課程学生をいかに増やすか?」と題されたワークショップが行われた。

口火を切ったのは“博士漂流時代「余った博士」はどうか? (DISCOVER サイエンス)”の著者である榎木英介先生。軽妙な語り口とは裏腹に、内容はとてもショッキングな、現実に入り込んだトークだった。毎年のアカデミアポストに就く人よりも、その年に博士号を取得する人の方が圧倒的に多いという現象は、ずいぶん前から始まっている。そして、企業に就職しようとしても日本の年功序列システムがそれを阻んでいるという問題も紹介された。榎木先生は、これはポストクの問題だけでなく、非常勤雇用の問題とも構造を共にした日本社会全体の問題として解決していくことが重要だとおっしゃっていた。

次いで研究室を持つ先生方の立場から意見発表が行われた。博士課程を経て、研究を続けてこられた方々からの学生・院生に対する視点が語られていて、非常に興味深かった。各先生方が自らの経験談をもとに、等身大の問題解決策を提示されていた。その中でも特に井ノ口先生の博士課程進学への負の要因を取り除くだけではなく、正の要因を増やすべきだ、という主張には共感できた。

休憩をはさみ、私を含む二人の修士学生と、海外経験を持つ研究者からのトークに移った。私の発表は知り合いの学生たちにアンケートをとり、その回答に基づいて行った。「博士課程の量を増やすのではなく、質を高めるべきである」という発表の要点は大きく3つに分かれている。一つ目は博士課程学生を「学生」の立場から「セミプロ」、「研究者」として扱うように変えること（具体的には学費の廃止、給料制など）が重要であること。

ただし二つ目として、日本の利点だと思われる早い段階からの研究に専念できる制度はこのまま維持していくべきだということ。最後に、研究者になりたい! という学生を奨励することを始めるべきであるということ。特に研究者コースと就職希望コースに早期から分けることで研究の世界を知り、もっと研究がしたい! というモチベーションを高めることができるのではないだろうか? 今後、量から質への方針転換が求められることは、現実アンケート22人中18人が増やすべきではないという回答結果にも表れているだろう。

最後の発表者である土谷尚嗣さんの発表は問題に積極的に切り込んでいた。問題の根源は、実質働いていない者がポストを持ち、のうのうと生活できていることにありという主張だ。いくつかの基準を設け、教授もリストラすることのできるシステム(相撲でいうところの角番システム)を構築すべきだ、という主張は今後増え続けたポストクの数を考えたと感じました。



全体として感じたのは、もっと多くの人に参加していただきたかったということ。この博士課程の問題は根深くかつ、深刻な問題であると思う。榎木先生の発表中に先生方が「こんなにひどいとは思ってなかった」と思わずつぶやいていたことから考えても、より多くの人と問題意識の共有をすべきだと感じた。また、問題提起を「研究には人手がいる→もっと博士学生を増やして優秀な学生を確保できるようにしよう」というところから始めるのではなく、「どのような人材が変遷しつつある世界の中で生き残っていけるのか」、か

ら始める必要があると思った。その際、現在教員の方々の努力を求めるだけでなく、我々若い世代からの突き上げ（言葉が悪いかもしれないが）がもっと増えると思う。なお、土谷さんが今回使われたスライドと、今回のワークショップに関連してツイッター上でつぶやかれた意見をまとめていっちゃう（[togetter.com/li/134126](https://togetter.com/li/134126)、[togetter.com/li/177679](https://togetter.com/li/177679)、[togetter.com/li/178897](https://togetter.com/li/178897)）ので、興味を持たれた方は是非ご覧いただきたい。



[Researchmap](#) は ReaD の 20 万件超のデータと統合しました。統合の事実が定着するまでの期間は「ReaD&Researchmap」という名称でサービスが提供されます。

平成 23 年 10 月 14 日

包括脳ネットワーク  
研究代表者：木村 實  
事務局：高田昌彦、岡部繁男

（編集：データベース委員会 玉巻伸章、藤山文乃）

## 包括脳・News Letter

NO.4 平成24年5月号



### 新学術領域研究「生命科学系3分野」『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』

- ・夏のワークショップ 開催日・開催地決定のお知らせ
- ・サイエンスコミュニケーション-社会における脳科学への期待  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 [橋本亮太](#)
- ・平成23年度若手研究者の国内交換プログラムを終えて  
京都大学大学院生命科学研究所高次脳機能学分野 [長谷川拓](#)
- ・「海外での技術研修・技術習得コース」の助成を受けて  
東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学分野 [相田知海](#)
- ・育成支援委員会による研究会サポートに採択されて（第1回伊香保BSの会）  
群馬大学大学院・応用生理学分野 [高鶴裕介](#)

#### 平成24年度 夏のワークショップ

開催日・開催地決定のお知らせ

■日程：2012年7月24日（火）-7月27日（金）

■場所：仙台国際センター（仙台市青葉区青葉山）

#### ◆研究支援イベント

- ◎包括脳企画「脳研究推進の仕組みを考える」
- ◎包括脳・脳プロ合同企画  
「神経科学研究の未来—基礎研究と臨床研究をどのように連携して進めるか？」

#### ◆包括脳企画イベント

- ◎リソース・技術開発支援拠点チュートリアル
- ◎若手のキャリアパスを考える

#### ◆新学術領域によるワークショップや

- シンポジウム
- ◎脳疾患関連3領域（[岡澤](#)・[高橋\(良\)](#)・[笠井](#)領域）合同シンポジウム
- ◎[能瀬](#)・[山森](#)領域合同ワークショップ
- 第一部「optogenetics」第二部「分子から回路へ」

◎[門松](#)・[高橋\(淑\)](#)・[宮田](#)領域合同シンポジウム  
「細胞外と細胞内クロストーク」

◎[津田](#)・[銅谷](#)領域合同シンポジウム  
「意思決定とコミュニケーションの脳ダイナミクスと相互作用」

◎「[シナプス病態](#)」（[岡澤](#)領域）班会議

◎「[分子行動学](#)」（[飯野](#)領域）班会議

◎「[神経糖鎖生物学](#)」（[門松](#)領域）班会議

#### ◆脳と心のメカニズム

第13回 夏のワークショップ

「神経回路の動的組織化—研究の最前線—」

John O'Keefe, Rainer W. Friedrich,  
Dmitri Chklovskii

◆CREST/さがけ関連シンポジウム

◆精神医学と脳科学のコラボレーション  
「基礎と臨床の橋渡しを目指して」

◆公募によるポスター発表

5月下旬頃、参加登録開始予定です。

## サイエンスコミュニケーション

## 「社会における脳科学への期待」

大阪大学大学院医学系研究科 橋本亮太

平成24年3月4日（日）午後1時～4時

ホテルラフォーレ、ミーティングルームにて



包括脳ネットワークは、日本の脳科学研究を推進し、社会に貢献するための活動を行なっています。具体的には、「統合脳」で培った脳神経科学者のコミュニティを維持拡大する、「技術支援を軸に脳科学の最新技術の普及を目指す」、「脳神経科学の若手育成を行う」、「我が国の脳科学研究の将来を議論する」という活動を行なっています。この活動内容は、あくまで脳科学研究者のコミュニティ内において実施・検証されているため、限界が生じます。すなわち、脳科学研究者の常識やアイデアからこれらの活動を行なっているため、それを越えた新たな発展が期待できません。そこで、異分野の一流の専門家を招聘し、包括脳の研究者よりその活動内容を説明し、その上で異分野の専門家の意見を頂いて、それを今後の包括脳の活動に生かすことが包括脳の将来に関して不可欠な過程であるといえますので、今回の企画をいたしました。

実際にご参加いただいた専門家は、物理分野の高橋憲明先生、化学分野の梶本興垂先生、医学分野の牛田享宏先生と森重健一郎先生、法学分野の増田豊先生、心理学分野の井上敏明先生と井村修先生、文学分野の入江幸男先生、教育分野の日垣慶子先生、産業界から萩原一平先生にご参加いただきました。最初に、代表研究者である木村寛先生から脳科学研究そのものについて包括脳ネットワークの研究者の代表的な研究成果について異分野の先生にもわかりやすくお話いただき、続いて高田昌彦先生より包括脳ネットワークの支援体制についてリソース・技術支援を中

心にご説明いただきました。その後、それぞれの専門家の先生方より脳科学に対する期待と、それぞれの立場でとらえている脳科学についての意見を頂きました。話題は大変多岐に渡っていましたが、研究分野が異なっても脳科学に関心のある人々と話をする限りにおいては共通する興味を見いだすことで、全く違う視点から脳科学を捉える大変良い機会となり、新鮮な刺激を受けました。さらに総合討論へと進み、予定時間を一時間もオーバーして非常に活発に議論がなされました。そこで、議論になったことをまとめて報告したいと思います。

心理学、哲学、法学などの分野においては、ヒトのこころの様々な問題を脳科学にて解明して欲しいという強い期待がありました。具体的には、犯罪における異常な心理を客観的に脳科学の手法を用いて測定したり、様々な論議がなされているヒトの意思や行動の責任について脳科学的な根拠を示して欲しいというようなものであります。また、医学、教育、産業などの分野においては、社会に対する直接的な貢献を脳科学に求めるという期待がありました。これらの社会におけるニーズを脳科学により客観的に示すことができれば、脳科学研究が国民にとって必要であることを理解してもらえらることになり、産業界からは資金が投入されいわゆる win-win の関係になるため、もっと社会に向き合った視線が必要とのことであります。また、子どもに対する脳科学の教育・広報が必要とされていることも肌で感じました。物理学や化学などの基礎研究分野においては、脳科学におけるまだ未解明な点について、物理学や化学の知識や経験を活用してはどうかという逆向きの提案がありました。

このようなディスカッションを踏まえて、包括脳ネットワークと異分野の学会等との間で相互に出向いて自らの専門分野についてプレゼンテーションを行い、議論を深める機会を設けることと子どもに対する広報活動を行うことが今後の方向性として見えて参りました。平成24年度か

らはこのような機会を作っていきたいと考えております。最後になりましたが、ご参加下さった専門家の先生方と包括脳ネットワーク関係者の方々に厚く御礼申し上げます。（橋本亮太）

参加者の先生方は、雨に降る中にもかかわらず、遅れることも無く、会は始まりました。木村寛包括脳代表からの挨拶、高田昌彦包括脳事務局担当から、包括脳で実施している活動内容が紹介されました。その後、多様な分野からお招きしました10名の先生方からの、脳科学との関連、脳科学への期待等の観点からお話を頂きました。

1. 井上敏明 六甲カウンセリング研究所所長からは、精神的な脳内の活動とはどの様なものであるか非常に興味があり、犯罪者心理を理解するためにも、心のメカニズムを示してほしいとの将来の期待が告げられた。

2. 増田豊 明治大学法学研究科教授からは、法学の立場から、心理、情動、脳障害による衝動等の状況によって、責任が問える場合と問えない場合が生じる可能性が指摘された。また、罪が問えない場合は、隔離するか、社会での矯正の可能性を計れないか、等の質問が次々と神経科学者に投げかけられた。

3. 入江幸男 大阪大学文学研究科教授は、心と脳、言語と脳の関係から、神経倫理(neuro-ethics)という分野が生まれるとの考えを示された。

4. 萩原一平 NITデータ経営研究所・マネジメントイノベーションセンター長からは「応用脳コンソーシアム構築のために、企業は海外と共同研究を始めている。日本の研究者も共同研究に参加すべき。」と指摘された。また、日本の大学にも、若手の研究者を企業に派遣するような窓口があるべきと指摘を受けた。

5. 井村修 大阪大学人間科学研究科教授からは、心理学の観点から、文系、理系の研究がさらに融合して、統合失調症患者と健康者のデータを共有し、研究を進めるべきであるとの考えが示された。

6. 森重健一郎 岐阜大学医学部教授は、産婦人科医としての経験から、更年期の心理、少子化が進む心理的要因について、心理的負担が胎児に与える影響について、等々の話が紹介された。何れも今後の神経科学の課題となるものと考えられる。

7. 日垣慶子 大阪府学校保健会養護教諭部会顧問からは、児童虐待の問題を心理学のみでなく、神経科学の観点から問題点を明らかにすることは出来ないかとの問いかけがあった。

8. 牛田享宏 愛知医科大学学際的痛みセンター教授からは、疼痛とは異なる、慢性痛、心理痛の正体、原因を知りたいが、神経科学の研究に期待したいとの言葉があった。

9. 梶本興垂 京都大学名誉教授(化学)からは、様々な計測法は更なる可能性を秘めているので、脳科学者は、常に物理、化学分野での進展に注意を向けるべきで、今後の脳科学の進展のためには、物理学、化学分野の新しい手法の導入が必須となるはずとの言葉があった。

10. 高橋憲明 大阪大学・名誉教授/日本物理教育学会会長からも、神経科学者から物理学者との討論する場を作れば、様々なメリットがあるとの示唆があった。

何れも、同じ分野の方々の議論ではない、目から鱗が落ちるがごとき、新鮮な観点が展開されました。この様な会は、諸氏先生方に指摘されたごとく、続けて更なる交流があるべきかと思いました。〔編集者〕

平成23年度若手研究者の国内交換プログラムを終えて

京都大学大学院生命科学部研究科  
高次脳機能学分野 長谷川拓

私は2011年2月ごろから今現在の2012年3月までの長期に渡り、生理学研究所生体システム部門(南部篤教授)に滞在し、知見聡美先生のご



指導のもとで覚醒下のラットでの電気生理を行いました。このうち2011年6月から同11月の半年近くの間、国内研究室相互の訪問研究プログラムより交通費及び宿泊費をご支援して頂きました。

私は所属する研究室では、パーキンソン病の治療を目的として大脳基底核の視床下核へウイルスベクターによる遺伝子導入を行ってまいりました。しかしながら、視床下核のような小さな神経核に正確にウイルスベクターを投与することは難しく、行動実験の再現性をとるのが困難な状況でした。そんな中、南部篤教授より大脳皮質の電気刺激による神経活動の応答を計測することで、視床下核の同定はもちろんのこと遺伝子導入による神経活動の変化をも計測できるのではないのか、とのご提案があり、その技術をご教授して頂く運びとなりました。

南部研究室でパーキンソン病モデルのラットを作製し、電気生理によって大脳基底核の神経核の位置を同定し、視床下核へ遺伝子導入を行いました。しかしながら、残念なことにウイルスベクターが正確に投与され、電気生理学的に神経活動の変化が確認できたにも関わらず、パーキンソン病の病態は改善しませんでした。ところが、正常個体にウイルスベクターを投与した際の行動を解析しましたところ、これまで言われていなかった現象が思いがけず見えてきて、現在はそれをどうにか確証をもって言えないが四苦八苦しております。

私は電気生理に以前から興味があったものの腰を据えて取り組む機会がなかったのですが、南部研究室で実験を行っていくうちにその魅力に取りつかれ、皮質刺激に対する応答をどう解析すればいいのか、得られたスパイク列から何が言えるのか、などと毎日考えるようになりました。この一年間は京都市と岡崎市を往復する日々でしたが、一度も苦に思ったことはなく、非常に充実して実験に取り組むことができました。この一年間の経験はこれからの私の研究人生の中で大き

な転機になると思っております。新しい環境で集中して実験することで、研究成果を上げたり、技術を習得したりすること以上に、これまでとは別の考え方で研究に取り組みめるようになることが一番の成果だと思います。

本実験は包括脳の支援プログラムを始め沢山の方のご支援によって実現できました。支援して頂いた包括脳の先生方、受け入れて頂いた南部篤教授、お時間を割いて指導していただいた知見聡美先生、そして長い間お世話になりました生体システム部門の皆様がこの場をかりて厚くお礼申し上げます。



「海外での技術研修・技術取得コース」の助成を受けて  
東京医科歯科大学難治疾患研究所  
分子神経科学分野 [相田知海](#)

2011年6月上旬より、包括脳育成支援委員会の「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」のご支援により、コールドスプリングハーバーでの1週間のWorkshop on Autism Spectrum Disordersに参加させて頂きました。私達は、グルタミン酸神経伝達を過剰活性化したマウスを用いて、様々な精神疾患・神経変性疾患における興奮性-抑制性神経伝達のアンバランスの意義を研究しております。対象とする疾患の一つが自閉症であり、今回の自閉症の包括的ワークショップに応募させて頂きました。

精神疾患診断マニュアル (DSM5) の策定に関わる臨床医から様々な基礎医学生物学分野、行動療法から創薬、情報学、患者家族を取材するジャーナリストなど多様な講師陣が揃い、朝から晩まで集中セミナー形式で包括的に最新の自閉症研究を俯瞰できた貴重な機会でした。いずれも大変刺激的でしたが、特に印象的であった点を挙げさせていただきます。

主催者の Dan Geschwind, Pat Levitt, さらに Mustafa Sahin らによるモデル動物の講義では日本の優れた先行研究を引用しつつ、モデル動物の妥当性の三指標のうち、これまでの主眼であった face validity, constructive validity に加え、特に predictive validity の重要性を強調していました。モデル動物作製という基礎研究から、治療評価系としての展開へ進んでいるようです。自閉症を併発するレット症候群、脆弱 X 症候群、結節性硬化症等のモデルマウスの症状が可逆的であることから、自閉症は治療可能かもしれないという熱気に溢れていました。モデル動物を用いた研究のもう一つの重要な点が、自閉症の三主徴 (社会性の障害、言語障害、限局・繰り返し行動) を担う神経回路の解明です。Geschwind が紹介した CNTNAP2 (Contactin-associated protein-like 2、細胞接着分子) のノックアウトマウス (後日 Cell に掲載) は、繰り返し行動のみが薬剤で抑えられることから、その基盤となる神経回路解明の為に有用なツールとなります。疾患モデルとしては全ての症状を再現することが有用ですが、疾患の基盤を解明するためには、逆に、特定の症状のみを再現することもまた重要であることが共有されたセッションでした。私達も、作製したマウスの繰り返し行動に着目して研究を進めております。

遺伝学の講義では、自閉症ゲノム研究を主導する Geschwind (期間中にも自閉症コピー数多型 (CNV) 論文が Neuron に掲載) による、従来のゲノムワイド相関解析から、マイクロアレイによる CNV や次世代シーケンサーによる rare

mutation への転換が精神疾患では極めて重要、との強い主張が印象的でした。大規模な自閉症ゲノムリソースを背景に進行する、まさしく桁違いの、多数のエキソームシーケンス (2012年4月、Nature) や CNV 解析は、今回の滞在で最も衝撃を受けた事です。私達も別の疾患でゲノム解析を行っておりますが、独自性を出すには相当な研究デザインの工夫が必要であると再認識しました。

以上の様に、今後の研究に必要な数多くのヒント、そして多くの友人達を得る事のできた濃密な一週間でした。このような貴重な研修機会を与えて頂いた包括脳のご支援と、ニューヨークで大変なお世話になりましたコロンビア大の中馬奈保先生、マウントサイナイ医大の高橋長英先生に心より御礼申し上げます。

育成支援委員会による研究会サポートに採択されて (第1回伊香保 BS の会)  
群馬大学大学院・応用理学分野  
[高鶴裕介](#)

このたび、包括脳・若手研究者の国内交換プログラムの支援 (新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会) をいただき、第1回伊香保 BS の会を無事開催することができました。この場をお借りいたしまして、発起人・事務局を代表して御礼申し上げますとともに、当日の様子などについてご報告させていただきます。

本研究会は、群馬大学基礎系若手研究者で平成21年度末よりおおむね月1回程度開催している、学内共同研究発展のための勉強会 (群馬大学若手セミナー; これまで15回開催) をコアとし、学外の研究者とも交流を図りつつ、若手研究者がリードする新たな共同研究の創設を企図したものでした。群馬大学伊香保研修所を利用し、ざっくばらんなトークの中から生まれるアイデアを

具現化することを期待している。自由な討論を行うことで、既存の概念にとらわれない発想を得ることが期待しました。

第一回の伊香保BSの会は、群馬大学医学部ミレニアムホールおよび伊香保研修所にて、2012年3月14-15日の日程で開催されました。内容として、一般口演(演者8名)と特別講演に加え、ポスターセッション(15演題)と群馬大学・伊香保研修所における懇親会・自由討論会を行いました(詳細は別紙:抄録集を参照ください)。

「脳研究の現在」、「異分野の融合」、「研究に光をあてる」と題した3つのセッションで8名の演者がそれぞれの専門分野で研究紹介を行い、活発な討論を行いました。また、その間に設けたコーヒープレークを兼ねたポスターセッション(15演題)では、将来的な共同研究を見据えた議論が行われました。特別講演では、[小澤滯司](#)先生(高崎健康福祉大学・教授。JST・CREST・脳神経回路研究領域 研究総括)に、CREST規模で採用された最新の研究のオーバービューをしていただきました。今回の研究会の目標の一つである「若手研究者による大型プロジェクトの創設」を考えると、大いに参考になったと思われる。

圧巻は伊香保研修所に場所を移しての自由討論でした。当初計画していた食事会を兼ねた懇親会から自然発生的に討論が始まり、約半数の参加者は夜が明けるまで議論を続けたと聞いております(私は午前2時半で力尽きました)。



今回は比較的少人数で、濃い議論を重ねることができたため、具体的な共同研究プロジェクトが学内共同5案、学外共同3案、創設される見込みです。今後、続報としてご報告できれば幸いです。これには、会の開催前に行われていた学内共同研究が発展的に取り込まれるものもある予定です。

また、今回の研究会を通じて、学内の研究会を発展解消し、あらたに「伊香保BSの会」として発足しなおすこととなりました。今後は、学内の研究会を「伊香保BSの会主催・学内研究会」、今回のような学外参加者を交えたものを「伊香保BSの会主催・異分野研究会「〇〇の集い」(〇〇には毎回刺激的なサブタイトルを設ける)」とする予定です。近日中に第2回の異分野研究会を開催する予定もあります。多くの方にご参加いただければ幸いです。

平成24年5月8日

包括脳ネット ワーク News Letter

代表者: [木村 寛](#)

事務局: [高田昌彦](#)、[岡部繁男](#)

(編集・文責: [玉巻伸章](#))



### 第3回「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ 特集号

2012年7月24日 - 27日 仙台国際センター 開催



## CONTENTS

### 領域代表挨拶

- 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』第3回夏のワークショップの開催 ..... 2  
玉川大学 木村 寛

### ハイライト

- 「脳研究推進の仕組みを考える」 京都大学 高田昌彦 ..... 4  
シンポジウム参加者 アンケート調査結果 ..... 7
- 「若手キャリアパスを考える」 群馬大学 平井 宏和 ..... 8
- 「脳と心のメカニズム第13回夏のワークショップ」 大阪大学 北澤 茂 ..... 10
- 「神経科学研究の未来-基礎研究と臨床研究をどのように連携して進めるか?」 ..... 12  
自然科学研究機構 吉田 明

### リソース・技術開発支援拠点チュートリアル開催報告

- 「神経細胞プロテオミクス」「神経科学へのプロテオミクスの応用」 ..... 14  
名古屋大学 貝淵 弘三
- 「個体レベルでの脳機能解析支援: 遺伝子改変マウスの作製から分子動態分析、行動解析まで」 ..... 15  
新潟大学 崎村 建司
- 「光技術・ウイルスベクター・大規模脳活動システム」「脳神経機能のプロベイング」 ..... 16  
東京大学 尾藤 晴彦
- 「ラット遺伝子改変技術を脳科学研究に活かすために」 ..... 18  
福島県立医科大学 小林 和人
- 「グリア機能解析」ミクログリアはおもしろい! ..... 19  
九州大学 井上 和秀
- 「精神疾患拠点」体験学習型死後脳研究チュートリアル ..... 20  
東北大学 富田 博秋/東京大学 笠井 清登
- 「神経科学ブレインバンクネットワーク」「ヒト脳研究の神経科学への貢献」 ..... 21  
東京都健康長寿医療センター 村山 繁雄

## 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』

### 第3回夏のワークショップの開催

領域代表者

玉川大学脳科学研究所 本村 實

『包括脳』の24年度夏のワークショップを7月24日(火)から27日(金)の4日にわたって、仙台国際センターで開催致しました。仙台開催の予定であった昨年のワークショップは、東日本震災のために実現できませんでしたが、3年目となる今年、過去3年間の最大となる841名(研究者569名、博士研究員71名、学生153名、事務補助者他48名)の参加者が集う盛会となりました。献身的なご尽力をいただいた高田、岡部事務局長、虫明研究集会委員長をはじめとする各委員会委員と事務担当者の方々に心から感謝申し上げます。

今年のワークショップは特別な意味を持ちました。第一は、震災と原子力発電事故の長引く深刻な被害に苦しみながらも早期の復興に向けて努力しておられる東北の方々に敬意を表すワークショップとなったことです。第二は、『包括脳』の3年目であり10月に中間評価ヒアリングを控え、さらに『包括脳』終了後の支援制度の在り方について具体的な提案づくりが求められる中で、これまでの支援の点検・評価と今後の在り方について、科研費、JST研究費、脳プロ研究費などの支援を得て研究を推進する幅広い研究者コミュニティに向けて『包括脳』からのメッセージをお伝えすると共に、意見集約をするという極めて重要な機会であったことです。過去2年のワークショップでは、皆の努力が達成感として十分報われていなかっただけに一層でした。



ワークショップの基本方針は、『包括脳』ネットワークを構成する多分野の大学院学生からPIまで(24年7月現在1,830名)が夏に会合を開いて研究交流をするこの機会に、脳科学関連の13の新学術領域の関係者をはじめとして、できるだけ多くの皆様に参加いただくことです。結果的に11領域が合同ワークショップと班会議を主催し、いずれも200-300人規模の会議室が満席に近い盛況で活発な研究交流が行われました。研究費の性格上、個性的なテーマの研究領域が多い中で、合同ワークショップを開催したり、若手研究者がポスター発表で議論を深めることは、「新学術領域」の領域内での専門性の高い交流と対照的であり、『包括脳』ならではの機会が提供できたと思っています。領域代表を中心とした各領域の先生方のご協力に改めて感謝申し上げ、領域の発展のために『包括脳』の活動を更に積極的に活用していきたいと思えます。基本方針の第二は、当然ながら、『包括脳』主催のイベントの充実です。まず、同時並行のプログラムを入れずに3時間枠で開催の「脳研究推進の仕組みを考える」です。この企画については高田、岡部事務局長からご紹介があると思いますが、『包括脳』終了後にどのようにして科研費、JST研究費、脳プロなどの制度に支えられる脳科学研究、更には学術研究全体の発展に相応しい研究支援制度を導入するかというメッセージを発信することを主眼に行いました。



1) 脳科学のコアとなる研究分野を中心とした融合的かつ国際競争力の高い基礎研究を実施する規模の大きな組織(年間6~10億円規模の組織を2~3)を形成することが望ましい、2) 最先端のリソース・技術の開発と、開発したリソースや技術を利用した研究の両者を支援することによって、国際競争力のある“頂上”をつくり出す、3) 大学共同利用研究機関や共同利用、共同研究拠点等の組織が主要な役割を担う形で幅広い研究者を対象とする恒久的リソース支援によって、“裾野の拡大”をおこなう。これらの『包括脳』の提案は、ワークショップでの意見集約を踏まえて、新学術領域研究の今後、脳科学研究、更には学術研究全体の発展に相応しい研究支援制度の導入に向けて、『包括脳』の将来計画委員会を中心となって検討を重ねてまいります。『包括脳』と脳プロとの共催企画「神経科学研究の未来—基礎研究と臨床研究をどのように連携して進めるか?」を文部科学省板倉康洋ライフサイエンス課長に参加いただいで開催し、脳プロ課題D、E、Fが脳の基礎的研究と臨床研究の間の双方向性の連携を強化する上でどのように発展させるべきかをテーマに3時間の講演とパネルディスカッションで活発な意見交換が行われました。リソース・技術拠点によるチュートリアルを開催し、支援に期待する多数の参加者から技術的な質問や先導的な研究に繋がる独創性の高い支援の可能性などについて意見が交わされました。その他、「脳と心のメカニズム」夏のワークショップ、CREST・さきかけ関連シンポジウム、「精神医学と脳科

学のコラボレーション」、「若手のキャリアパスを考える」などの企画が催されました。異分野連携と研究費制度の在り方を考えるなどの、学会とは異なる『包括脳』のめざす活動として、コミュニティへのメッセージの発信と意見の集約という目標に手ごたえを感じるワークショップにすることができたことは大きな喜びでありました。

一方、来年以降に向けた課題も残されました。例えば、ワークショップのイベントは全てopenで開催し、closedの会議は別途会場を借りて行うという方針が徹底されました。新学術領域や脳プロとしては、『包括脳』ワークショップで広い研究者コミュニティにメッセージを発信し、意見を求めるためのイベントをopen形式で開催するメリットが大きいが一方、各領域としての活動の点検や発展の方策の議論をclosedで開催することは当然必要で、ワークショップと別会場で、更に別の機会に開催というのは不都合です。来年は別会場で独自の研究集会を開催し、『包括脳』ワークショップへの参加は控えるかも知れないという意見も複数の領域から寄せられました。『包括脳』がこれからも新学術領域を横断的に包括する上で重要な役割を果たすために、来年以降に向けて改善するための検討を始めています。

脳科学研究者コミュニティの皆様が『包括脳』(<https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/>)の活動をご理解いただき、積極的に活用いただくことによって、研究を益々発展させていただくことを祈念致します。

## 包括脳企画イベント

### 「脳研究推進の仕組みを考える」

包括脳ネットワーク事務局長  
京都大学霊長類研究所 高田昌彦

包括脳企画イベント「脳研究推進の仕組みを考える」が、7月25日（水）の15時30分から19時10分まで開催された。当日は、前列を除き、会場の「橋」をほぼ埋め尽くす200名近くの参加者を得た。

まず冒頭で、急遽ご出席できなくなった森本浩一文部科学省大臣官房審議官（研究振興局担当）に代わって、研究振興局学術研究助成課の梅崎隆二係長よりご挨拶文を読み上げていただいた。そのなかで、平成21年6月にまとめられた科学技術・学術審議会答申「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」や、平成23年8月に発表された「第4期科学技術基本計画」の重点施策等についてご紹介いただくとともに、「ボトムアップ型研究費やトップダウン型研究費等、多様な脳科学研究推進制度を活用し、活力のある脳科学研究の将来に向けて是非とも尽力してほしい」、「異分野と幅広い接点を持つ学際的な領域である脳科学をさらに発展させて、国際的な競争力を維持・強化するために必要な仕組みを検討する中核として、また、脳科学研究者コミュニティ全体の意見集約をおこなうハブ組織として、包括脳ネットワークの役割に期待したい」等のメッセージが述べられた。

次に、国際医療福祉大学大学院の金澤一郎先生より、脳科学委員会主査としてのお立場から、脳科学に関わるさまざまな研究費制度の歴史についての明快なお話と、今後我々が向かうべき方向性に関する貴重なご意見を頂戴した。続いて、我が国の脳科学研究を牽引する、生理学研究所の伊佐正先生、慶應義塾大学の抽崎通介先生、京都大学の高橋良輔先生の3名の先生より多様な研究費制度と今後の脳科学研究に関する話題提供を頂いた。まず、伊佐先生には、現行の脳科学研究戦略推進プログ



ラムについてご紹介いただき、特にシステム神経科学の視点から、このような政策課題対応型研究の必要性や拠点間の連携による分野横断的プロジェクト研究の有効性、さらには得られた成果を科学研究費補助金などで支援されている個別の学術研究にどのように還元すべきかについて、ご自身の経験や取り組みに基づいてご講演いただいた。また、抽崎先生には、特に分子神経科学の視点から、CRESTに代表されるグループ研究が学術研究と政策課題対応型研究を繋ぐ重要な役割を担っていることについて、ご自身の歴史を交えながらご講演いただいた。昨今の我が国における科学技術予算と研究成果の横ばいもしくは漸減が、中国や韓国における右肩上がりの増長と対称的であるというお話が大変印象的であった。最後に、高橋先生には、現行の新学術領域研究についてご紹介いただき、特に病態神経科学の視点から、基礎研究の成果をどのように臨床応用研究に発展させていくべきかについて、基礎医学と臨床医学の両方に携わってこられたご自身の経験を交えながらご講演いただいた。最後に紹介された、神経伝達物質としてのドーパミンの発見からパーキンソン病の原因究明に繋がるお話が大変興味深かった。

ブレイクを挟んで、第2部として、包括脳ネットワークによる支援活動の内容とこのような支援制度の今後のあり方について、三品昌美包括脳ネットワークリソース・技術開発委員長と木村 實代表から講演があった。まず、三品委員長からは、北は札幌から南は福岡まで全国に広がる13のリソース・技術開発支援活動拠点の活動状況についてご報告いただくとともに、それぞれの拠点の代表的研究成果についてご紹介いただいた。平成22年度と23年度の2年間で達成された352件に及ぶ支



援実績は驚異的であり、優れた研究成果が今後次々に発表されることを大いに期待したい。また、木村代表からは、研究者ネットワークの形成による異分野交流と裾野の拡大、および若手研究者の育成支援を含めた、包括脳ネットワーク全体の活動実績に関する報告とともに、支援制度の今後のあり方について次のような提言がなされた。すなわち、分子、回路、システム、病態といった脳科学のコア研究領域に対応する大型の研究組織を形成し、研究領域に特化した先導的な技術開発支援をおこなうことによって国際的な競争力の維持・強化と“頂上”を生み出すこと、個別研究や新学術領域研究を対象とした恒久的なリソース・技術支援によって研究者コミュニティ発展の原動力を生み出すことの両輪が今後の支援制度として必要不可欠である。

最後に、パネリストとして、東京大学の狩野方伸先生、北海道大学の本間さと先生、九州大学の井上和秀先生、東京大学の尾藤晴彦先生の4名の先生に、司会の國部繁男先生（東京大学）と私が加わってパネルディスカッションをおこなった。狩野先生には包括脳ネットワーク将来



計画委員長として、本間先生には日本学術会議委員として、井上先生と尾藤先生にはリソース・技術開発支援活動拠点の代表としてご参加いただいた。パネルディスカッションでは、包括脳ネットワークによる現在の支援制度と支援制度の今後のあり方について、パネリストのご意見を伺うとともに、フロアとの意見交換をおこなった。まず、現在の支援制度については、高い専門性を必要とし、時間的にも経費面でも個人のレベルでは到底カバーできないような研究リソースや研究手法の提供は、demandingでcompetitiveな昨今の脳科学研究を円滑に推進し、国際レベルの優れた研究成果を生み出すために必要不可欠であるが、その一方で、現在の包括脳ネットワークでは、限られた予算の範囲で各支援活動拠点がボランティアに等しい状況で精力的な支援活動を展開しており、長期的な継続を求めることは極めて厳しい状況にあるという意見が大勢を占めた。次に、支援制度の今後のあり方については、先導的な解析技術を開発し、質の高いきめ細やかな技術支援を実施するためには、技術の確立に相当の時間を要するので、長期的展望に立った支援体制が望ましい、木村代表が提案されたような、脳科

学研究の進展に沿った先端的な技術開発支援と恒久的な研究リソース支援の両方が必要であり、最先端のリソース・技術開発と最先端の学術研究の両方を支援する研究組織によるスケールメリットを活かした支援の枠組みを検討すべきである、新しい支援制度の提案については、包括脳ネットワークだけでなく、学術会議や脳科学委員会等のさまざまなチャネルをおしつわりやすい説明をすることが肝要である、等の大変有意義な意見を頂いた。フロアとの意見交換では、理化学研究所の津本先生から「脳科学研究者コミュニティの意見をうまく吸い上げ、意見集約に努めることが重要である」、生理学研究所の鍋倉先生から「夢のある基礎研究を実施していく基盤を強化する必要がある」、また、大阪大学の橋本亮太先生や京都大学の美馬達哉先生といった病態神経科学を専門とする若手研究者から「若手研究者の意見を取り入れる仕組みや、基礎研究と臨床研究を繋げる研究テーマの設定については是非とも検討してほしい」、等の意見が述べられた。以上、終了予定の18時30分を40分も超過して白熱した意見交換がおこなわれた。



### 脳研究推進の仕組みを考える

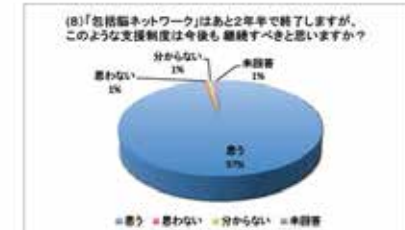
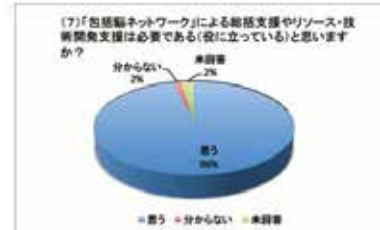
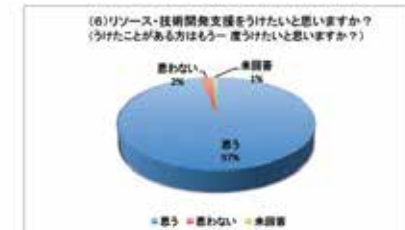
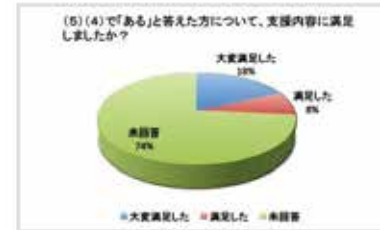
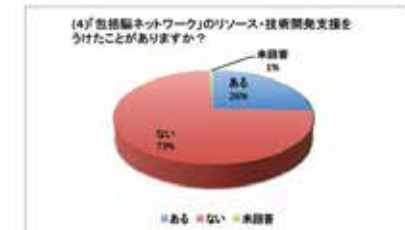
全プログラムをUstreamから生中継を行いました。  
現在、インターネットの録画放送をご覧いただけます。  
[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=2194](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=2194)  
(包括脳HPへのログインが必要です)

参加者の皆様に協力をお願いし、イベント終了後にアンケートを実施いたしました。

### 包括脳企画シンポジウム

### 「脳研究推進の仕組みを考える」についてのアンケート調査票

(回答者数 125名)



## 若手キャリアパスを考える

「博士号取得者がどうやって職を得るのか？—アカデミア以外の可能性—」

研究会委員会  
群馬大学 平井宏和

昨年の若手キャリアパスセミナー「脳科学分野で博士課程進学をいかに増やすか/脳科学の将来像」では、「現状では博士課程進学者を増やすべきではない。むしろ進学のハードルを高くして減らすべきである。」という意見が大勢を占めました。日本の1万8千人のポストクのうち4割が生命科学系であること、アカデミアの採用数をはるかに上回るポストクが毎年生み出されること、生物系を修了してポストクになった者の約4割は5年後もポストクであること、などを考えると、神経科学分野の学生、若手研究者がこのような考えをもっても仕方がないと思われました。

日本は少子化で18歳人口は今後も減少して行くため、大学教員数は減ることはあっても増える可能性はきわめて低く、博士課程修了者の一部しか教員になることはできません。また運良く助教になれても任期制であり、その後も決して安泰ではありません。アカデミアだけを将来のキャリアパスとして考えるならば博士課程進学者の将来はきわめて危うい状況で、昨年のセミナーのような結論となるのも必然でしょう。しかしながら、神経科学の将来を考えれば、しっかりとしたキャリアパスを示して、多くの優秀な学生が博士課程に進学してもらうことが不可欠です。現在、iPS細胞などを中心とする再生分野やゲノム、がん領域は新しい産業と結びつく期待が高く、これらの研究をしたいという中学生、高校生がたくさんいます。神経科学領域の明確なキャリアパスを示すことは、これからの日本の神経科学の発展にとってきわめて重要なことは疑いようもありません。そのようなことから、今回、博士課程修了者のアカデミア以外の可能性についてをテーマとしました。

最初の演者であるプロメガ株式会社の水谷伸部長は、東京工業大学で博士号を取得した後、2年間のポストクを経て助教になった、いわばエリートとも言える人物です。しかし7年間の助教の後、プロメガに転職されました。大学にいるときはマウスの世話をしていたこともあ

り、土日祝日なく夜遅くまで働いていたとのことでしたが、転職して自分の時間が持てるようになり、収入面も含めて悪いことはなかったとのことでした。研究では十分な成果は上げられなくても、環境が変われば楽しく有意義にやっていくことは可能であるとおっしゃっていました。



パネルディスカッションで答える中外製薬の山口先生

山本正道先生は、阪大で博士号を取得した後、学振を経て阪大の助教となりましたが、退職して武田薬品に就職されました。そこで3年間勤務した後、再び昨年テニュアトラックの独立助教としてアカデミアに戻ってこられました。武田薬品が悪かったからアカデミアに戻って来たわけではなく、阪大の助教のときから企業に勉強しに行くつもりであったとのことでした。アメリカではロッシュなど、製薬企業にポストクとして行くことも普通ですが、日本では結果としてそうなった人はいると思いますが、助教をやめて数年間勉強しに行くつもりで企業に就職するという人は、少なくとも私は初めて聞きました。その後予定通りアカデミアに復帰し、製薬企業と連携する研究体制を築いているのもすばらしく思いました。また製薬企業に就職するときに書かれた履歴書についても紹介していただき、要点もわかりやすく解説されました。これから就職する学生だけでなく、シニアの研究者にとっても大変勉強になるセミナーでした。



パネルディスカッションで答えるリバネスの丸社長  
左は中外製薬の山口先生

3番目の演者は中外製薬の山口京子先生で、名古屋大学で博士号を取得した後、アメリカのバイオベンチャーでポストク、3年後にアメリカの製薬企業（Exelixis Inc.）に Scientist として入社、9年間勤務した後、中外製薬研究本部に移られました。変化の激しいアメリカの製薬で9年間研究するのはかなり大変なことで、その中でキャリアをつんだからこそ日本の製薬企業も採用したいと考えたのは言うまでもありません。アメリカでキャリアを切り開いて来られた経験に基づく話には、かなりの説得力がありました。

最後の演者は株式会社リバネス代表取締役 CEO の丸幸弘社長で、これがまた3人の演者とは大きく異なり大変興味深い内容でした。

内容もちろんですが、聴衆の引きつけ方、やる気にさせ方はさすがでした。大学の教授や教員は、聴衆が聞いてくれるという前提で話をすることが多いですが、ベンチャーの場合はまず興味をもって聞いてもらうこと、さらにできたばかりの会社に自分の人生をかけて入社してもらう必要があることから、それを可能にする経験を積まれたすばらしいプレゼンテーションでした。とくに



シンポジウム終了後もディスカッションが盛り上がる



パネルディスカッションで答えるリバネス新入社員の武田さん  
左から大学院生の木村さんと山本さん、武田さん、  
プロメガの水谷部長、群馬大助教の山本先生

リバネスの場合は、社員もどんどん増え事業もシンガポールまで拡大していることから勢いがありました。丸社長の話を聞いて、リーダーはこうあるべきだと考えさせるものがありました。

このようにして見ますと、博士課程進学者がどうやって職を得るのか、という問いに対しての答えがわかって来るのではないのでしょうか。何もせずにどこかが拾ってくれるわけではありません。大企業に入社できたからその後もずっと安心なでも決してありません。皆努力して自分のキャリアを築いて来ており、その姿勢はどの分野でも同じだと言うことです。

最後のパネルディスカッションでは、リバネス新入社員の武田隆太さん、修士課程学生の山本悠貴さん（東北大）、博士課程学生の木村真吾さん（東北大）も参加し、非常にありがたかったディスカッションが繰り広げられました。本シンポジウムの参加者すべてが、自分でキャリアを切り開けば、アカデミアへの就職を超える未来が広がっていることを実感できたことと思います。シンポジウム終了後もパネルディスカッションの熱気そのままに、演者と参加者の意見交換が続いていました。

### 目「若手キャリアパスを考える」

(株)リバネス 丸幸弘様 / 群馬大学 山本正道様  
当日発表に使われたスライドを提供いただきました。  
ホームページからダウンロードできます。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1400](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1400)

## 脳と心のメカニズム第 13 回夏のワークショップ 「神経回路の動的組織化 - 研究の最前線 -」

大阪大学 北澤 茂

「脳と心のメカニズム」ワークショップは、実験と理論研究の研究者間の橋渡しと、若手研究者の育成を主な目的としています。包括脳ネットワークをはじめとする 21 の主催・共催団体の支援を受けて、毎年夏と冬に開催されています。

本年度、第 13 回夏のワークショップは、神経回路網の動的組織化—研究の最前線—をテーマに、海外から、システム、回路、理論の各分野にわたる第一線の研究者を 3 名お招きして開催しました。

ワークショップは 7 月 26 日、午前 9 時から始まりました。トップを切ってお話をいただいた University College London の John O'Keefe 先生は 1971 年にラットの海馬で場所細胞 (place cell) を発見された「伝説的な」研究者でいらっしゃいます。会場も 9 時を過ぎるころには満員で座れないほどの活況で、皆さんの期待の高さが伺えました。そのお話は場所細胞の発見から 40 年間の様々な発見と、バーチャルリアリティを使った最新のデータで彩られた絢爛豪華なものでした。海馬とその周辺領域には、場所細胞の他に、進行方向を示す「頭の方角細胞」、平面を覆い尽くす三角形の格子の頂点で活動する格子細胞 (grid cells) と境界からの距離を表す境界ベクトル細胞などがあります。一見すると複雑ですが、方向細胞を起点として格子細胞から場所細胞へという経路と、方向細胞から境界ベクトル細胞を経て場所細胞へという 2 つの経路で場所細胞の計算が進むのだろうという明快なご説明でした。そして、3 角形の格子の頂点で繰り返し活動を示す格子細胞の活動はどうやってできるのか、という問いが設定されました。その答えは、少しだけ異なる周波数のシータリズムの活動が同じ細胞に収束して生じる「うなり」の重ね合わせで説明できるという画期的なものでした。周期的な信号の重ね合わせから、位置を発火頻度で表現する細胞が作れるということに大

きな驚きがありました。

2 人目に登壇したのはスイスの Friedrich Miesher Institute からいらした Rainer Friedrich 先生です。Friedrich 先生は zebrafish の嗅覚系で、2 光子励起顕微鏡や optogenetics の最新の手法を駆使して、匂いが神経集団の活動で「動的」に表現されている様子を次々と明らかにされています。たとえば、嗅球の多細胞の多次元の活動は、刺激に用いた匂い物質の違いに応じて数百ミリ秒以内に異なる定常状態に収束します。また、2 つの物質を異なる割合で混ぜて、匂いの「モーフィング」を行うと、2 つの物質の定常状態の間を徐々に遷移するのではなく、あるところで「突然」ジャンプします。嗅球は匂いの要素を分類して表現する「フィルター」の役割をしているのです。また、嗅球では匂い物質を受容してすぐに始まる活動は、匂い物質の局所的な分子構造に対応した同期活動であるのに対し、数百ミリ秒後の匂いの元が「何であるのか」という対象に応じた活動は非同期になっているそうです。Optogenetics の手法で嗅球の局所の細胞群を強制的に同期発火させても、嗅皮質の Dp という領域には同期した活動は伝わりません。匂いの元がなんであるのか、という対象の情報だけを嗅球から上位の嗅皮質に伝えているらしいのです。

最後に登壇された Howard Hughes Medical Institute の Dmitri Chklovskii 先生のお話も、また刺激的でした。ハエの網膜から動き検出に至る神経回路を連続切片の電子顕微鏡増に基づいて綿密に再構成するという connectome のお仕事にまず驚かされました。後半は、感覚系は信号を圧縮して伝送することで、神経細胞の発火頻度ではカバーできない巨大なダイナミックレンジを実現しているはずだ、という問題提起で始まりました。信号圧縮メカニズムとして注目したのが音声圧縮の分野で Itakura と Saito が 1971 年に提案した格子型フィル

ターです。これは予測される信号と実際の信号の差分だけを抽出する機能を持ったフィルターで、現在の信号と時間遅れ系を通った過去の信号の差分を取る前向き推定のラインと、その逆の後向き推定のラインをたすき掛けて組み合わせるという単純な構造で実現されています。実際、外側膝状体のニューロンには 2 つのラインに相当する性質をもったものが報告されていて、感覚系では予測との差分を取るという予測符号化 (predictive coding) が実現されているらしいのです。

総合討論では動的組織化に振動と予測符号化が果たす役割について議論しました。フロアからの質問はコネクトームが神経系の情報処理の基本原理解明にどのように資するかという議論に発展しました。神経回路の構造の解明は理論に制約とヒントを与えますが、理論の構築に直結するものではありません。Connectome から格子型フィルターの時間の重みづけ係数が決まるわけではない、と

いう Chklovskii 先生のお答えが印象的でした。私はかつて小脳の基本回路構造に触発されて Marr-Albus-Ito の小脳学習理論が生まれ、その後の小脳の実験研究を現在に至るまで方向づけたことを思い出しました。このワークショップが、理論研究と実験研究の間に全く新しい展開を生む一つのきっかけになれば本望です。フロアから活発に議論に参加してくれた若い研究者の皆さんの活躍に大いに期待しています。

最後に、3 名の先生方の招へいと当日の座長でお世話になりました理研の山口陽子先生、岡本仁先生、深井冊樹先生に心から感謝申し上げます。来年の第 14 回は「心の仕組みとその障害」をテーマに開催する予定です。また大勢の皆さんに参加いただけたらと思います。



左から時計回りに  
O'Keefe 先生  
Chklovskii 先生  
Friedrich 先生

中央：総合討論  
下：熱気にあふれる会場

## 脳プロ・包括脳合同企画

「神経科学研究の未来—基礎研究と臨床研究をどのように連携して進めるか？」

自然科学研究機構 吉田明

ライフサイエンス研究に対する大きな要請として、その成果を医療・福祉の向上につなげるというものがありません。脳科学についても、脳に対する理解を社会に資する成果につなげることが求められています。そのためには、言い古されている感がありますが、基礎研究と臨床研究の双方向の連携を加速することが必要されています。本企画では、基礎と臨床それぞれの研究において、現状を踏まえてお互いに何を必要とし、何を提供できるのか、相互の連携を強化するためには、どういった展開が必要なのかを議論する場として設定されました。

「社会に資する脳科学」という目標を掲げたトップダウン型の研究プロジェクトとしては、脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）が実施されています。一方で、幅広いボトムアップ型の脳科学研究では、多くの新学術領域が立ち上がり、また、包括型脳科学研究支援ネットワーク（包括脳ネットワーク）として、多様なリソース・技術開発支援を行なっていることから、そうした様々な枠組みの有機的な連携のあり方についても議論が行われました。

講演としては、まず脳プロの成果と今後の展開について、「社会性障害のバイオマーカー候補探索：基礎と臨床の橋渡しを目指す脳研究の現状と今後の展開」（**狩野方伸**先生）、「社会性障害のバイオマーカー候補同定から精神疾患・発達障害の臨床研究への展開」（**笠井清登**先生）の話題提供がなされました。狩野先生の講演では、疾患と関連する分子マーカーとして、GABA系関連分子や霊長類特異的な遺伝子を見出していること、疾患モデル動物での神経機能マーカーとしてシナプス動態の異常が共通して見出されること、ヒトの脳画像から疾患評価や薬物効果の評価を可能とするマーカーが見出されつつあること、行動マーカーとして将来の報酬に対する時間割引の符号効果が、精神疾患患者で異なることなどの成果が示されました。また、モデル動物からのスライス共培養やシナプス機能解析系が関連遺伝子や薬物効果をハイスループットで評価できる可能性が示された。

笠井先生からは、効果の高い希な遺伝子変異の同定の重要性が指摘され、一卵性双生児統合失調症不一致例の解析などの実績について紹介された。また、遺伝子レベルでは多様でも、より統合されたレベルでの共通した表現型の探索が重要で、例えば複数種の遺伝子改変マウスで見出されているシナプス異常などへの着目の必要性を述べられた。こうしたヒトやモデル動物での遺伝子変異や表現系を clinical stage にそって評価する、ヒトと動物とで対応付けが可能なトランスレータブル脳指標というものを踏まえた基礎と臨床との連携が必要で、そのために重要なものとしてヒトと対応付けられるマウスの標準脳などを挙げられた。

引き続き、精神・神経疾患への治療戦略について、「fMRIとニューロフィードバックに基づく新しい治療法の可能性」（**川人光男**先生）、「神経疾患の disease modifying therapy への展開」（**祖父江元**先生）、「精神・神経疾患における基礎研究と臨床研究の融合」（**加藤忠史**先生）の講演が行われました。川人先生の講演では、fMRI 実時間ニューロフィードバックの基礎研究や臨床応用での可能性について説明された。マクロなレベルでの神経結合解読や自発的脳活動を対象とした研究が重要であり、自発的脳活動や領域間結合を実時間ニューロフィードバックにより変更する技術開発が、新しい治療法の可能性を開くという展望を述べられた。

祖父江先生の講演では、神経疾患の治療の方向性として、disease-modifying therapy への取り組みと、実際の治療法として確立するための効果の評価に関する困難さについて述べられた。特に神経疾患は長期間の評価を必要とし、また症状が出てからでは、標的分子（例えばβアミロイド蛋白質）を除去しても治療効果が見られない事例が確認され、標的分子の再検討、早期・発症前治療介入手法の開発、発症後の治療効果に対応するマーカーの確立などが重要である。このためには、臨床データの蓄積・評価が重要であり、また、それらに基づく病態や治療効果に対応付けられるマーカー開発とそのモデル動

物の確立が求められる。

加藤先生の発表では、精神・神経疾患の社会的負担の大きさについて説明された後、しかし、神経疾患と精神疾患とは研究のステージが大きく異なっており、それぞれのステージをふまえた研究推進について述べられた。特に神経病理的所見があきらかになり、原因遺伝子を標的としたモデル動物での治療評価開発を進めている神経疾患とは異なり、精神疾患の場合は基礎と臨床との間で、まだ試行錯誤的な連携が必要な段階である。その際、相互に連携付ける特異的なエンドフェノタイプが見つかっておらず、モデル動物で見出された病態の知見を元に、ヒト死後脳での精緻なマーカー探索が必要と考えられる。

5名の方の講演終了後、演者に梶井靖先生（アボットジャパン（株））、杉本八郎先生（（株）ファルマエイト）、**内匠透**先生（広島大学・院・医歯薬保健）も加わっていたが、パネルディスカッション方式で会場も交えて総合討論が行われた。

創薬企業からの視点として、現在ますます精神・神経疾患の治療薬開発が難しくなっており、撤退を考えている企業も多く存在する状況が述べられた。特に大きな問題としては、症状や治療効果に患者ごとのばらつきが大きく、どのような患者のどのようなステージで薬物を投与すればよいのかという絞り込みができなければ、治療における有効性を示すことが困難ではないかという点がある。これを解決するためには、ヒトの症状に対応するマーカーを確立することが重要で、臨床研究としての知見の蓄積とともに、基礎研究から強く介入することが可能であるモデル動物を元に、ヒトで検討すべきマーカー候補を提案していくことが重要である。また、症状が出る前の早期介入がやはり必要となってくる可能性があるが、患者でない（症状が出ていない）方を対象に、治療ができるのかという課題がある。そのためにも症状が出る前に発症と強く関連付けられるマーカーの開発が重要となってくる。

臨床研究をしている現場としては、現行の医療人材育成システムでは、研究の現場に人材が入ってこないという深刻な問題点がある。PhD から人と接する臨床研究



への参加が求められるとともに、基礎研究者がヒトのリソースに容易にアクセスできる体制も重要である。会場からは、そもそもそういうリソースがあるのか、誰にアクセスすれば良いのかという情報も乏しく、そのような情報を得られる仕組みづくりも必要との意見もあった。

大規模な臨床データの必要性があるが、そのためには義務として取得したデータを公開する仕組みが必要で、その役割としてトップダウン型の研究が有効であるという意見があった一方、実際に大きな規模で進めていくには、企業との連携が重要であり各大学での産学連携を有効に活用することが必要であるとの意見もあった。

基礎と臨床をつなぐ意味で全体を通して強く重要性が述べられたものとして、ヒトとモデル動物の病態を密接に対応付けられるマーカーの開発であった。笠井先生からは、トランスレータブル脳指標という名前で提案されていたが、他の方からも治療効果に対応するマーカーなどの同様の視点で指摘され、その開発のためには、大規模でアクセス可能な臨床データベースの構築、脳バンクの整備、検証可能なモデル動物の作成とその解析の推進の必要性が認識された。



## リソース・技術開発支援拠点

### チュートリアル開催報告

包括脳ネットワークでは、全国に13の拠点を置き、研究ソースと技術開発の支援活動を行っている。

より多くの研究者にこの支援を活用していただけるよう、今年の夏のワークショップでは、7種類のチュートリアルを開催した。

チュートリアルを開催した全プログラムを特集いたします。

#### 「神経細胞プロテオミクス」「神経科学へのプロテオミクスの応用」

名古屋大学医学系研究科 神経情報薬理学

貝淵弘三

脳はその部位や領域あるいは発生の時期によって機能の異なる臓器である。したがって、脳の発生過程や機能、病態を理解する為には、部位特異的（大脳皮質、海馬、扁桃体、黒質、線条体等）・時期特異的な微量プロテオミクスによるインタラクト（結合蛋白質の網羅的な同定）解析が有効である。また、脳の局所的な活動や病態を理解するためには、修飾プロテオミクスにより様々な蛋白質の部位特異的・時期特異的なリン酸化パターンおよびその変化を解析する必要がある。

神経細胞プロテオミクスでは、脳研究者から幅広く支援要請を公募してプロテオミクス解析の支援を行っている。また、支援業務と並行して技術開発を行い、支援の技術レベルの向上を図っている。

本チュートリアルでは、本支援班の3人のメンバーにより以下のような講演が行われた。

西園（名古屋大）は、神経細胞プロテオミクス支援活動の概要の紹介、アフィニティーカラムや免疫沈降法からの質量分析による相互作用分子の網羅的解析・リン酸化プロテオミクス解析などの支援活動について、実際の支援例とその成果の紹介を交えた説明を行った。また、実際の申請の際の手続きについても概説した。

次いで、五十嵐（新潟大）は、「リン酸化プロテオミクスの威力とそれに基づく新しい世界観：この情報をど

う使うか、何が可能か？」というタイトルでリン酸化プロテオミクス研究の現状とリン酸化データベースや各種ウェブツール等のインフォマティクスの活用法について、演者の神経細胞成長円錐の分子機構研究の例をあげつつ紹介し、脳科学におけるリン酸化プロテオミクスの将来を展望した。

長谷川（東京都医学総合研究所）は、アルツハイマー病（AD）、パーキンソン病（PD）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経変性疾患研究におけるプロテオミクスの有用性について概説し、演者のプロテオミクス解析を利用した神経変性疾患研究において経験した様々な課題や問題点について触れ、解析の際に工夫した点や課題の解決に向けた試みを紹介した。

チュートリアル会場はほぼ満席になり、脳科学研究へのプロテオミクス技術の応用にたいしての高い関心が伺えた。また、質疑では支援活動に対する質問や、リン酸化プロテオミクス自体への疑問等が活発に質問されるなど、全体に盛況であった。

#### 「モデルマウス開発、行動解析、機能分子発現解析」連携チュートリアル

#### 「個体レベルでの脳機能解析支援： 遺伝子改変マウスの作製から分子動態分析、行動解析まで」

新潟大学 崎村 建司

この夏のワークショップでは、「包括脳ネットワーク」リソース・技術開発支援の拠点による複数のチュートリアルが開催されました。脳科学は、分子、シナプス、神経回路、システムと階層的に構成されていることはよく知られていることですが、それぞれの分野での論文を執筆する際にも、広範な階層からなる知見を求められるのが現状です。しかしながらよほど大きなラボでなければ、その様な要求に応えることは不可能です。今回の企画は、「誰でも何処でも脳科学」をモットーとする包括脳ネットワーク支援をよく知ってもらい、効率的に活用してもらうことを目的におこなわれました。

本支援活動の中で需要の高い遺伝子改変マウスの作製支援、系統的脳機能行動解析支援、脳機能分子発現解析支援の3拠点は連携して、「個体レベルでの脳機能解析支援：遺伝子改変マウスの作製から分子動態分析、行動解析まで」というチュートリアルを開催しました。最初に脳科学の研究者が、なぜ自分の研究に直接関係しない他の研究者の支援をおこなうのかを、本チュートリアルを企画した崎村から説明しました。

遺伝子改変マウス作製支援を始めたきっかけは、ノックアウトマウスを用いて研究を進めてきた過程で、マウス遺伝子背景の問題を解決することと、コンディショナル遺伝子改変法の利用が避けて通れなくなり、自らその方法を開発してきたことにあります。すなわち、脳機能を解析するに有利なC57BL/6N系統からES細胞株RENKAを樹立し、コンディショナルノックアウトマウスを系統的に作製する技術を確立してきました。多大な時間と労力をかけて開発してきたこの知的資産を単独の研究者で独占するのではなく、多くの研究者に供与することによって、脳科学の進展に貢献でき、広い意味で知的興味を満足させることになるのではないかと。宮川剛先生

マウス作製拠点の新潟大・阿部学准教授からは、ノックアウトマウスの作製方法とその問題点、コンディショナルノックアウトの現状、利用できるドライバーマウスなど、チュートリアルにふさわしい教育的な項目と実務的な解説をしてもらいました。次にマウス作製拠点である富山大・森澤研究室の井上蘭助教が、「脳部位特異的遺伝子操作マウスの作製とその課題」という演題で、扁桃体外側核に選択的発現を示すCrp遺伝子を例に、iCre-splice 遺伝子の有用性を示す講演をおこないました。

系統的脳機能行動解析支援をおこなう宮川剛・藤田保健衛生大教授からは、「遺伝子改変マウスの網羅的行動解析：どのように行い、何がわかるのか」という講演がなされました。これまでに国内外80以上の研究室との共同研究として、150系統以上の遺伝子改変マウスを「網羅的行動テストバッテリー」により、遺伝子・脳機能・行動の関係が調べられてきました。その結果、行動解析が行われた遺伝子改変マウスのほとんどでは、何らかの行動異常が見られており、この中には精神・神経疾患や発達障害などのモデル動物と考えられるものが多数含まれていることが示されました。また、「網羅的行動テストバッテリー」は、知覚・運動機能、情動や学習・記憶行動などの高次認知機能のテストなど世界的に頻繁に用いられている約20種類のテストを含み、簡便に実行可能で解析が自動化できるようなものを中心に選択されており、実験プロトコルも完全にマニュアル化されています。このため、行動実験の未経験者でも当研究室の専門スタッフの指導を受けつつ実施が可能であり、得られた行動データについても系統間の比較検討が可能であることが示されました。また、網羅的行動解析をどのように実施し、得られたデータをどのように解釈すれば良いのか、そこからどのような研究の発展がありうるのか、などについて実際の例を用いつつ紹介されました。さらに、包括脳ネットワークによる網羅的行動解析支援を受ける際の実際の手続きの説明もおこなわれました。

脳機能分子発現解析支援拠点の北海道大・山崎美和子講師からは、多重・蛍光 in situ ハイブリダイゼーションによる遺伝子発現解析についての講演がありました。蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (ISH) はアンチセンス RNA プローブを用いた mRNA 発現解析法であり、高感度かつ細胞レベルの解像度を持つこと。また、複数のプローブを異なる蛍光色素で発色させて識別することにより他の遺伝子産物との共存を検査することができるため、脳領域レベルの俯瞰的な解析に加え、詳細な発現細胞種の同定も可能であることが示されました。また、同拠点の生理学研究所・重本隆一教授からは、「凍結剖断

レプリカ免疫電子顕微鏡法：その有用性と問題点」という演題で、この方法が優れた感度と解像度を持ち多くの分子に適応が可能である一方、主に細胞膜がランダムに切断された面を見ていることによるバイアスや神経要素の同定の困難さを伴うことが示されました。そして、どのような目的にこの方法が最も適しているのか、従来の免疫電子顕微鏡法と比較し機能分子発現解析の最適な方法を選択するための考え方も話されました。

各拠点からの講演は、いずれもチュートリアルにふさわしい教育的な内容で、包括網での支援の意義の理解とその活用に資するものであったと思います。

### 3 拠点合同チュートリアル

#### 「光技術・ウイルスベクター・大規模脳活動システム」「脳神経機能のプロービング」

東京大学 尾藤 晴彦

包括脳ネットワークにおける革新的脳計測・操作技術開発活動は、「光技術」、「ウイルスベクター」、「大規模脳活動システム」の3拠点から構成されている。27日の合同チュートリアルにおいて、各担当者、分担者等から、支援技術内容、それを用いた研究成果、さらにこれを用いた共同研究などが報告され、活発な質疑応答が行われた。

始めに「光技術」の担当である東京大学の尾藤晴彦から本技術開発活動の趣旨が述べられ、日進月歩の技術を積極的に取り入れるためには研究者間の意見交換が必須であることを強調された。その後、新たに開発された分子酵素活性を計測するプローブの説明がなされた。分子構造に基づいてプローブをデザイン・作製し、かつプローブの分子機能を厳密な生化学的計測によって確定したうえで、神経科学上の重要な問題に取り組み解を導かれて

いることに強い印象を受けた。生理研の吉村由美子からはグルタミン酸アンケーシングによるシナプス・神経回路特性を解析する方法が紹介され、実際の脳スライス実験例や共同研究例を示された。従来のUV光によるケージ解除に加え、可視光によるケージ解除も可能であるとのことであった。引き続き、基生研の松崎政紀が、チャンネルロドプシンを用いた in vivo における神経細胞活動のマッピング方法について述べた。アンケーシング法と光遺伝学的手法はそれぞれに利点と弱点があり、二つの方法を実験目的ごとに使い分けことが重要であると感じた。東邦大学の古田春昭からは、ケージドアラキドン酸、長波長励起のケージド化合物、ケージドタンパク質などの合成、検討を本支援として進められていることが報告された。有機合成の専門家と密に意見交換しながら、化学合成の強力さを神経科学研究に活かすべきだと再認識した。



次に「ウイルスベクター」支援について、東京都医学総合研究所の岡戸晴生より説明がなされた。齊藤泉連携研究員(東京大学)によって、35Kb程度までのDNAが挿入できるガットレスアデノウイルスの世界で唯一の高効率作成法の開発が成功されたとのことで応用が期待される。また目的、要望に応じて、各種アデノウイルス、レンチウイルス、AAVを作成、供給しているとのこと、さらに、プラスミド作成やBACクローンからの支援も可能であること、ウイルス精製法の見学や体験も可能であるとのこと、非常に有効的な支援活動であると感銘を受けた。引き続き、本支援を受けている北海道大学の和多加和宏がご発表され、和多加が使っているソングバードは、マウス等に比べモデル動物として十分に確立されておらず、そのため、亜種間での発声行動の多様性の分子機構を明らかにするためには、目的遺伝子を持つ多数のウイルスを系統的に導入して行動比較を行なうことが必須であり、本支援は極めて有効であること、支援も受け易いことを強調された。

次に「大規模脳活動システム」の担当である東北大学の虫明元から、チャンネルロドプシンを発現する遺伝子組み換えラット、多点電極プローブを用いることで、海馬での系統的な光刺激によるSeizure誘発とその回路機構、また、局所電場電位とオシレーションの関連性、動的状態変化が明らかにされたことが紹介された。東北大学の田中徹からは、新規のマルチプル光導波路を有するシリコン神経プローブの開発とその特徴について説明があった。高度な機能を有しながらも汎用性を意識して作製されているとのこと、実際に23年度において10を越すラボに供給されていることが本プローブの関心の高さと有用性を示している。東北大学の八尾寛からは、これまでのチャンネルロドプシンの改変について歴史的背景も含め説明がなされた。新たな光刺激システムなども紹介され、さらに開発者の一人として、各種改変体の使用法や特徴についてきめ細かに相談できるとのことであった。最後に、東北大学の片山統裕から、没入型ディスプレイを備えたマウス用バーチャルリアリティシステムの設計、試作を、学習・訓練の自動化、動物の負担軽減、行動制限の最小化、など実験系の高い要求に対応して進められていることが述べられた。

質疑応答では、実験結果に対する質問だけでなく、具体的な運用上の問題点や、各種実験パラメータ、研究員を派遣する場合のスケジュールなど支援を想定した質問が多かった。支援者側と研究者側の密な対話とオーダーメイドの対応は、多数の供給物を揃えそれを研究者が選択する、という世界中に多数のユーザーを持つ欧米の方法とは異なっているが、日本の現状に即していると思われる。本支援のさらなる活用を期待したい。

(本文中敬称略)



## トランスジェニックラットに関するチュートリアル 「ラット遺伝子改変技術を脳科学研究に活かすために」

福島県立医科大学 [小林 和人](#)

最初に、支援担当の福島医大・小林より、本支援活動の目的とこれまでの活動状況、実績について概要の紹介を行いました。ラットの特徴を生かし、さまざまな神経回路の改変・操作技術を応用し、脳機能研究の推進へ向けて活動していること、平成22年度より支援活動を開始し、毎年、公募課題より5-6件ほどのプロジェクトを採択し、研究を支援していることを説明しました。本チュートリアルでは、ラットの遺伝子改変技術、解剖学、電気生理学、行動学について、ラットの特徴を生かした、ユニークな研究を紹介していただき、ラットを用いた高次脳機能の研究を益々発展させるアプローチについて議論したいと考えました。

群馬大学の[柳川](#)先生から、「ラットの遺伝子改変技術」について、特定ニューロンを可視化するラットをモデルに、細菌人工染色体(BAC)クローンをを用いたトランスジェニックラットの作製法について解説がありました。目的の細胞タイプにおいて導入遺伝子の発現を誘導するためには、短い長さのプロモーターでは不十分な場合が多く、100-200 kb の遺伝子領域を含む BAC クローンに導入遺伝子を組み込む方法が有効なことが示されました。このような BAC クローンをを用いて、GABA 抑制性ニューロンやコリン作動性ニューロンに蛍光タンパク質を発現させ、特定のニューロンを可視化し、電気生理学的な特性の研究に応用されました。GABA 可視化ラットは国内外の大変多くの研究者に分与され、GABA ニューロンの研究において重要なリソースとなっています。

京都大学の[日置](#)先生は、「ラット脳組織の形態解析」として、神経細胞をゴルジ染色様に可視化する特殊な蛍



光タンパク質 myrGFP-LDLct(FGL) を用いて、大脳皮質錐体細胞に入力する神経路の構造に関する詳細な研究成果を解説されました。第V層の錐体細胞に特有な発現を示す ER-81 遺伝子を利用し、FGL 蛍光タンパク質を発現誘導したトランスジェニックラットを作製しました。さらに、別の蛍光タンパク質を発現するウイルスベクターを入力領域に注入し、注射する神経終末と錐体細胞樹状突起との結合様式を明らかにしました。FGL 蛍光タンパク質を細胞タイプ特異的に発現誘導し、ベクター注入の精度を向上させるためにラットの有益性が活かされ、詳細な神経回路の構造がはじめて明らかにできた優れた成果でした。

玉川大学の[磯村](#)先生は、「ラット脳活動の電気生理学的解析」について、特に、行動課題中のラットの脳内において、神経細胞の電気的活動を計測し、解析する最新技術の紹介をされました。神経活動の解析には、頭部拘束条件下での測定が有利なこと、また、そのような条件下においてもラットのレバー操作によるオペラント行動の学習は可能なことが示されました。さらに、この技術により、行動課題中のラットの脳から、局所フィールド電位、単一ユニット、マルチユニットなどのさまざまな記録が可能なが示されました。今後、磯村先生の技術が、チャンネルロドプシンなどの遺伝子を発現するトランスジェニックラットを用いた神経回路の操作に応用されることにより、脳機能の研究が大きく進むという期待が高まりました。

最後に、小林は「ラットの特徴を生かした行動解析」について、オペラント行動、動機づけ行動、迷路学習などを例に、マウスとラットの行動特性の比較に関する紹介をしました。確かに、ラットはマウスに比較して難しい行動課題をこなしますし、類似の課題であれば、習得が早いといういくつかの事例を示しました。また、オペラント行動を媒介する神経回路の解析として、線条体間接路が行動選択に重要な役割を持つことを明らかにした研究と経路選択的に Cre 組換えを誘導するラットにウイルスベクターを注入することにより細胞タイプ特異的に遺伝子発現が誘導できる例について紹介しました。これ

らの技術を総括的に進めることによって、高次脳機能の基礎となる神経回路の仕組みや病態時の回路動態の変化を明らかにする新しい研究が発展するものと期待されます。

ワークショップ最終日で、最後のセッションであったにも関わらず、多くの方々にお集まりいただき、活発な議論を交わすことができました。参加者の皆様に心よりお礼申し上げます。ラット脳内への注入技術や神経活動の計測技術について質問があり、今後の課題も取り上げられました。光遺伝学等の技術を導入するために、細胞タイプ選択的に Cre あるいは tTA 遺伝子を発現するドライバーラットの整備やそれぞれに対するレポーター系統の開発について議論がありました。また、レポーター系統の代わりにウイルスベクターを用いて導入遺伝子を発現する実験系を整備することも話し合わせ、その場合には、ベクター開発に関わる他の支援班とも密接に連携して進めていく考えが示されました。今回のチュートリ

アルを通じて、多くの分野からさまざまな要望のあることがよく理解できました。今後とも、ニーズにあわせた効果的な支援活動を続け、ラットを用いた研究が脳機能研究の発展に結び付くように尽力できればと考えています。



## 「グリア機能解析」ミクログリアはおもしろい！

九州大学 [井上和秀](#)

脳科学の長い歴史のなかで、神経ネットワークを主体とした研究は、様々な局面で飽和しつつあり、全く別の切り口で脳における情報制御を解き明かすパラダイムが求められている。最近、脳の多様な高次機能にグリア細胞が密接に関連していることを示すブレイクスルー的な報告が相次いでいるが、グリア細胞群の量的豊富さと多様性は霊長類において最も顕著であり、脳の高次機能を理解する上で、「グリア・ニューロン協調系」の重要性がますます高まってきた。今まさに多くの研究者の協力が強く求められていることから、本事業ではグリア機能研究を支援することとし、なかでも特に研究進展が著しいミクログリア機能にまずは焦点を当てた。成熟正常脳で広汎に分布するミクログリアは、特徴的な多分枝の細長い突起を活発に動かして脳環境の微細な変化を監視するセンサーとして中心的役割を担い、さらに多様な液性因子やグリオトランスミッターを放出することで防衛的にも働く。さらに、神経障害性疼痛、筋萎縮性側索硬化症、脳卒中中等のニューロンの損傷や変性に起因する疾患には、病巣部位で活性化されたミクログリアが深く関与して

いるが、そのメカニズムの詳細は不明である。そこで本業務では、神経障害病態モデル等における活性化グリア細胞の役割に関する研究とその実践するための技術を開発すると共に、ミクログリア研究に新規参入される研究者への技術供与とその後の研究のサポートを、全国規模で公募し適切と評価されたグループに対して行った。

今回のチュートリアルでは、ミクログリア研究のおもしろさを実感していただくために、先端研究を紹介し、次いで新規参入の方のために実技研修に関する情報を提供した。まず、井上和秀(九州大学)が本チュートリアル概要説明を行い、津田誠(九州大学)が、神経障害性疼痛の研究で行った行動薬理的解析法およびその結果に関する詳細と、そこから明らかにできたミクログリアの重要性について最新の成果を交えて紹介した。次に、[齋藤秀俊](#)(九州大学)が、ミクログリア細胞の大きな特性である細胞運動について、in vitro アッセイ法および2光子レーザー顕微鏡システムを利用した個体レベルでのイメージング解析法を紹介した。[中西博](#)(九州大学)は、

まずミクログリアの最近の話題として非常に注目を集めているシナプス Pruning に関する世界の動向を紹介し、さらにシナプス Stripping における役割を自身の研究成果から紹介した。引き続き中西研究室の林良憲より、ミクログリアの電気生理学的解析およびミクログリアの状態を詳細に解析できる細胞内染色法について説明があった。最後に、上杉歩未（九州大学）が、ミクログリア初

代培養細胞の作成方法を実際の工程に従った内容で紹介した。質疑応答は各発表後に行い、最先端研究に関する質問や技術的な質問があり、充実したディスカッションとなった。チュートリアル終了後にも複数の問い合わせがあり、ミクログリア研究のおもしろさを実感していただくという本チュートリアルの目的は達成できたと思われる。

## 「精神疾患拠点」体験学習型死後脳研究チュートリアル

東北大学 [富田博秋](#) / 東京大学 [笠井清登](#)

平成 24 年 7 月 27 日（金）午後 1 時 00 分～午後 5 時 30 分に包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップの企画として、東北大学星陵キャンパス 5 号館 201 会議室と顕微鏡実習室で体験学習型死後脳研究チュートリアルを開催しました。このチュートリアルは昨年 8 月に神戸の包括脳ワークショップの際に講義形式で行った精神疾患拠点チュートリアル「精神疾患病態解明のための死後脳研究の進め方」に続くものとして、より実習を盛り込んだ企画したものです。普段、モデル動物や In vitro の研究に取り組んでおられる神経科学領域の研究者でいずれ人に繋げていきたいとお考えの方で、しかし、マウスの脳は見慣れていても人の脳の研究となると何となくハードルが高いという方にご参加頂くことで、人の脳の構造や組織の成り立ちを理解し、死後脳研究を倫理的、技術的に適切に遂行し、信頼性の高い結果を得て社会に還元していく上での留意点を把握して頂く一助になればという狙いで精神疾患拠点とも連携しなが

らプログラムを構成しました。

前半は講義により、死後脳研究を支援するブレインバンクの体制や死後脳研究を進めるにあたっての基礎知識、注意点の講義を行い、後半は小グループに分かれて、神経病理カンファレンスのデモの体験、実際に顕微鏡を覗きながらの死後脳組織切片の神経病理学的評価の基本を体験して頂きました。

講義セッションではまず精神疾患拠点の [村山繁雄](#) 先生（東京都健康長寿医療センター・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク）により、死後脳研究を行うに当たっての神経病理所見や加齢変化についての評価の重要性について講義がありました。次いで [岩本和也](#) 先生（東京大学）により、死後脳を対象とする分子遺伝学的研究を行うに当たっての注意点について、特に網羅的遺伝子発現解析研究に絞って解説が行われました。[國柱](#)



[泰人](#) 先生（福島県立医科大学）は、「どのようにドナーの気持ち汲んで研究し、フィードバックするか」というタイトルで、福島県立医大ブレインバンクで進めている生前登録制度や、ニュースレターや年会などによる生前登録されている方やご遺族の方との交流の在り方をご紹介頂きました。生前登録されている方がどのようなお気持ちで登録をされているかという話は、主催者も含め精神疾患研究に取り組む気持ちを新たにさせられたように感じました。

新井哲明先生（筑波大学）と池田研二先生（香川大学）による顕微鏡実習では、少人数制の強みを活かして、受講者の基礎知識や顕微鏡の操作経験や関心に応じて、顕微鏡操作や組織切片の見方、神経病理所見の見方について、2 時間に渡って実習を行いました。最終日の午後で、また、実習の正確から会場をワークショップ会場の仙台国際センターから東北大学キャンパスに移しての開催でしたが、最後まで熱心にご参加を頂きました。

このような講習会を継続して開催することで、本講習会への参加を通し、また、包括脳精神疾患拠点で行っている個別の研究支援も有効に活用して頂いて、死後脳研究に関心を持つ研究者の中から実際に死後脳研究を取り入れて下さる方が増え、また、欧米に比べて遅れを取っている本邦のブレインバンク整備にも繋がり、精神疾患解明に向けた体制充実に繋がればと思います。文末になりましたが、東北大学キャンパス使用に当たっては、本チュートリアルの企画にもご尽力頂いた [大隅典子](#) 先生始め東北大学の解剖、病理関連講座の先生方のご理解を頂きましたこと、また、講師の先生方のご尽力に厚く御礼申し上げます。

次いで、[入谷修司](#) 先生（名古屋大学）、[勝山裕](#) 先生（東北大学）によりビデオ、模型を用いた講習「死後脳研究に必要な脳解剖の基礎知識」が行われました。死後脳研究を進めていくうえで必要な技術的な知識、体験をして頂くだけでなく、死後脳をご提供頂く際の工程を映像も交えて紹介して頂きました。

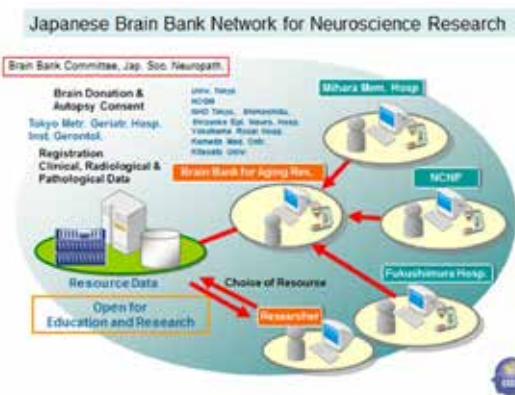
関口裕孝先生（桶狭間病院）、羽瀨知可子先生（愛知県立城山病院）による臨床病理検討会（CPC）デモンストレーションでは、受講者や村山先生始め他の講師陣も交えて実際の CPC さながらに活発な意見交換が行われました。

## 「神経科学ブレインバンクネットワーク」チュートリアル ヒト脳研究の神経科学への貢献

東京都健康長寿医療センター [村山繁雄](#)

本チュートリアルは、3 つのプレゼンで構成した。

最初に、高品位ブレインバンクネットワークの構築と題し、拠点代表である [村山繁雄](#)（東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク研究部長）が、日本神経科学ブレインバンクネットワーク（JBNNR）について詳述した。JBNNR は、高齢者ブレインバンク（BBAR）がコアとなり、構成施設を以下の基準で、日本神経病理学会で募集している。



1.ブレインバンクが施設倫理委員会の承認を受け、臨床・病理双方のコンセンサスが得られていること。2.生前同意ブレインバンク登録制と、登録者の前方視的縦断情報を有すること。3.リソースが品質管理され、情報は研究希望者に公開されることである。

2010年度に、これに該当する施設として、福祉村病院、美原記念病院が、2011年には、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）が加盟した。

組織診断については、BBAR、NCNP、美原記念病院は完全に一致させ、BBAR・NCNP間は、インターネット組織診断カンファランス、CPC（臨床病理カンファランス）により、確認している。福祉村については、主任研究員が福祉村CPCに参加し、また、凍結側から前頭・側頭・後頭極、前方扁桃核、後方海馬、中脳を4%パラフォルム48時間固定、パラフィン包埋した切片を、自動免疫染色をBBARで引き受けることで、診断基準の統一を行っている。JBNNR診断基準の妥当性は、神経病理学会関東地方会で検証している。

凍結方法は、BBARとNCNPは、ポータブルフリーザーに、ドライアイスプレートに超低温槽で冷やした銅板をしき、7mmにスライスした脳を並べ、ドライアイスパウダーをかけ凍結する、東大廣川研方式を採用している。美原記念病院は、米国ADリサーチセンターで採用されている、ドライアイス板サンドイッチ法を用いており、BBARでも外部登録例の蒐集時は同様の方法を用いている。福祉村はVancouver方式（関心領域をエッペンドルフに採取・凍結し、残りを我々と同様の方法で凍結する）を採用している。

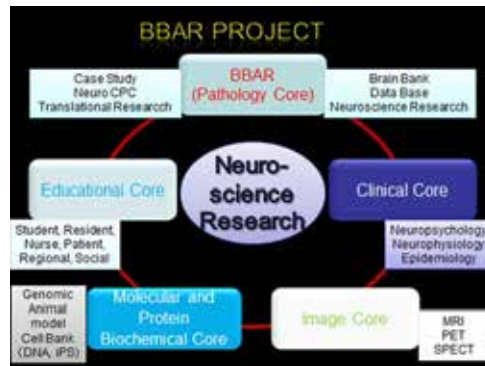
BBARはRNA integrity number (RIN)を、新潟大学脳研究所分子遺伝学部門（桑野教授）との共同研究で測定している。RINは、24時間365日体制を敷いている施設よりもむしろすぐれており、死亡後ご遺体冷蔵庫に入るまでの時間（クーリングインタバル）が、2時間以内であることが関係していると考えている。凍結材料の切り出しは、厳密なRNase防御のもとに行っている。

症例と部位の選択は、申請研究者のセミナー後、最適な部位と症例の同定を、研究テーマ毎に綿密な検討の下

に行っている。

高齢者ブレインバンクリソース使用希望者は、所属施設の倫理委員会承認を前提に、外部学術審査委員承認、東京都健康長寿医療センター倫理委員会承認、センター内セミナー後綿密に必要な症例と部位を選定後、協力研究員を委嘱し共同研究としてリソースを提供している。これは、本邦においては凍結死後ヒト組織は死体解剖保存法の管理下にあるとされ、欧米のようにマテリアルとはみなさないとの法的判断が存在するからである。

このかたちで現在までに、国内42施設にリソースを提供し、共同研究を継続している。研究者の希望にテラーメードで対応していること、個別研究者の研究に最も適切な部位を厳密に切り出している点で、米国ブレインバンクにない特徴が打ち出せるものと期待している。次に、米国ブレインバンクからの提言と題し、高尾昌樹（東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク・専門部長、脳血管研究所美原記念病院ブレインバンク、インディアナ大学アルツハイマーリサーチセンター訪問教授）が、米国アルツハイマーセンターブレインバンクでの経験を述べた。



NIAが推進している、米国にあるアルツハイマー病センターでは、図に示したように、ブレインバンクがコアとなるかたちで、臨床、画像、分子遺伝・生化学、教育が連携を掲載し、アルツハイマー研究を推進しており、高齢者ブレインバンクプロジェクトでは、同様の構造を構成する努力を行っている。特に教育コアの重要性が強調され、次年度以降に関して本チュートリアルでも講義形式でないかたちをとる可能性が考慮された。

また本邦において、剖検によりブレインバンクに症例を蓄積する過程で、神経病理診断、リソースの維持などに、実際にかかる費用なども説明が行われた。

最後に、Translational neuropathology of mice and menと題して、鈴木衣子高齢者ブレインバンク非常勤研究員、米国ノースカロライナ大学名誉教授が講演を行った。ミュータントマウス形態神経病理の世界的権威であり、ヒトとマウスの病理を総合的に評価することで、主に蓄積症の分野で、病因解明、治療法の開発で大きな業績をあげてきた方である。欧米での招待講演が多いのに、本邦ではほとんど紹介されていないので、お話いただいた。臨床神経病理と実験神経病理の両方にエキスパートである神経病理学者の存在は極めて重要であり、米国においてはPh.D.の要望に神経病理学者が答える必要性から、一定の貢献が可能である。その結果、多くのPh.D.研究者がヒト脳を用いた形態病理基盤を持つ研究が可能となっている。この点において、同様の能力を持つ神経病理医の育成が今後の課題と考えられた。

このチュートリアルを通じてであるが、このようなかたちで紹介を行うことは必要であろう。ただ、ターゲットが誰であるかは重要であろう。東北大学医学生で精神医学に興味を持つ学生が一人熱心に聴講していたが、たとえば次回名古屋で行われるのであれば、地域の医学生への情報提供も行ってよいかも知れない。また、研究者にとっては、脳をどのように使い、どのような成果があるかの具体例を示す方が、より魅力的なチュートリアルになったのではないかとこの点が反省点ではある。

次回においては、愛知医大加齢研吉田真理教授のご協力を得て、我々が重視しているブレインカッティングカンファランスを含め、実践的チュートリアルを計画している。日本神経科学ブレインバンクネットワークでは、日本神経学会での教育講演、日本認知症学会での解剖・病理実習コースを含め、ヒト脳研究を行う研究者の育成のための教育活動に努力しており、これらの機会も積極的に活用を願えば幸いである。

## アンケート集計結果

ワークショップ並びに脳科学研究全般に関するWEBアンケートへのご協力ありがとうございました。皆様からいただいた貴重なご意見は今後の活動に活かして参ります。

集計結果はホームページよりご覧いただけます。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1400](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1400)

平成24年9月28日

包括脳ネットワーク NewsLetter No.5

代表者：木村 實

事務局：高田昌彦 岡部繁男

編集：内匠 透 宮川 剛

# C·B·S·N

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

## 包括脳・News Letter

NO.8 平成25年10月号



## 第4回「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ 特集号

2013年8月29日 - 9月1日 名古屋国際会議場 開催



## CONTENTS

## 領域代表挨拶

- 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』第4回夏のワークショップの開催 ..... 2  
玉川大学 木村 實

## 夏のワークショップ特集

- 「未来を拓く脳科学研究の在り方～脳とこころの健康社会の実現を目指して～」山梨大学 小泉修一 ..... 4
- 「サイエンスコミュニケーション-社会における脳科学への期待-」東京大学 坂井克之 ..... 6
- 「生活習慣脳-生涯に亘る脳と心の健康のために-」京都大学 iPS 細胞研究所 井上治久 ..... 9
- 「学際的研究による顔認知メカニズムの解明」最終報告会 中央大学 山口 真美 ..... 10
- 「グリアワールド」九州大学 井上和秀 ..... 13
- 「精神疾患拠点-神経疾患拠点合同脳組織研究チュートリアル 脳実習コース」 ..... 14  
入谷修司、富田博秋、笠井清登、村山繁雄
- 「若手のキャリアプランにおけるテニュアトラック制度の可能性」金沢大学 佐藤純 ..... 16

## 市民公開講座 開催報告

- 平成24年度「ヒトは、なぜ眠るのか どうして眠れないのか」-脳・神経の働きから病気まで- ..... 19  
生理学研究所 久保義弘
- 平成25年度「心といのちを守る」シンポジウムひろしま2013-うつこのころのしくみを知る- ..... 22  
広島大学 渡恵理、服部麻子

## トピックス

- 「包括的グリア研究会2013開催レポート」浜松医科大学 山岸 寛 ..... 25
- 「生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム」 ..... 26  
京都大学 壺長類研究所 高田 昌彦

## 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』

## 第4回夏のワークショップの開催

領域代表

玉川大学脳科学研究所 木村 實

『包括脳ネットワーク』の平成25年度夏のワークショップを8月29日(木)から9月1日(日)の4日間にわたって、名古屋国際会議場で開催致しました。4年目となる今年も730名の参加者を得て盛会となりました。私は入院治療のために参加することができず、申し訳ありませんでした。今年のワークショップに関する記述部分は『包括脳ネットワーク』の関係者の方々から頂いた情報を基に記述しております。特に献身的なご尽力をいただいた高田、渡辺事務局担当、中村研究集会委員長をはじめとする各委員会委員と事務担当者の方々から感謝申し上げます。

今年のワークショップは、過去3年間の『包括脳ネットワーク』の活動の積み上げが生かされた、特別意義深いものであったと思います。この機会を利用して少し紹介させていただきます。『包括脳ネットワーク』は新学術領域研究の枠組みですが、計画班員、公募班員で構成される通常の学術領域研究のような班研究のための組織を持たず、リソース・技術開発や研究交流に関わる支援を通して、脳科学の個別研究者がネットワークを構築し(25年9月1日現在、ネットワーク会員1991名)、階層を貫く研究を実現することを目的としている点で、

組織体制と目的が大きく異なります。つまり、通常の新学術領域研究では支援の対象が計画班員、公募班員であるのに対して、『包括脳ネットワーク』では自由な発想で推進される個別の基礎研究を幅広く支援するものです。夏のワークショップもこの目的のために過去3回開催してきましたが、参加いただいた多数の個別研究者の皆様には、新しい『包括脳ネットワーク』の組織、目的、そして何よりワークショップに参加することのメリットは何か、学会での研究交流とどのように違うのか、などの戸惑いがあったとアンケート結果から見受けられました。一方、10を超える新学術領域研究、戦略的創造研究推進事業(CREST・さきがけ)、脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)の成果発表と関連会議、そして『包括脳ネットワーク』の企画という全体構成の中で、参加者が異分野交流をどう実現し、『包括脳ネットワーク』から参加者にどのようなメッセージを発信するかという点で戸惑いもありました。結果的に、分子・回路・システム脳科学から精神・神経疾患に関わる病態脳科学まで700名~800名に及ぶ多数の参加をいただいたのですが、特に第1回(2010)、2回(2011)は、今一つ盛り上がり点で物足りなさを感じていました。



これらの反省を踏まえて、13拠点による個別研究へのリソース・技術開発支援活動について点検し、支援対象は審査委員会で応募課題の内容について予備検討を行い、なるべく多くの応募課題を支援するというきめ細かな努力を重ね、2012年10月の中間評価までの2年5カ月で568件のリソース・技術開発支援を達成しました。支援を受けた研究者からは、単独では不可能なハイレベルの研究成果を得ることができた、自分の研究に最適で他に類を見ない研究リ

ソースの提供を受けることができた、研究室の立ち上げに際して研究分野の枠を超えたさまざまなリソース提供と技術支援を受けることができた、ことなどによりインパクトの高い論文発表に繋がったという感謝の声が多数寄せられました。また、中小研究集会の開催支援、若手研究者による異分野研究室でのトレーニング支援、市民公開講座の開催など総括支援活動を充実させ、いずれも大変好評です。更に、脳関連のニュー技術領域の皆様、異分野の大学院生からPIまでが夏に会合を開いて研究交流をする『包括脳ネットワーク』ワークショップの機会に合同シンポジウムや領域班会議を開催するメリットを説明申し上げ、参加を促しました。このような中で迎えた昨年(2012)のワークショップは、参加者850名という最大規模に達し、いずれのセッションでも満席に近い盛況で活発な議論が行われたことは記憶に新しいところです。異分野交流による新しい研究の展開という『包括脳ネットワーク』の目的を個別研究者に理解いただき始めた実感しました。支援活動の中核として献身的に尽力下さっている13のリソース・技術開発拠点の皆様、6つの支援委員会の皆様に進捗評価資料を作成していただいて臨んだ昨年10月の中間評価ヒアリングでも、取り組みと実績が高く評価されることに繋がりました。

今年のワークショップは、異分野を貫く研究の展開を支援するという『包括脳ネットワーク』の目的とその意義を個別研究者の方々にご理解いただき、支援活動への激励をいただく機会となりました。脳関連の14のニュー技術領域中10領域による合同シンポジウム、CREST・さきかけ合同シンポジウム、脳と心のメカニズム・ワークショップ等での先端研究紹介と異分野交流に加えて、



13のリソース・技術拠点が開催した単独、合同のチュートリアルはいずれも大盛況で、個別の研究者が研究リソースや新しい技術を取り入れて異分野融合的な研究を行うことへのモチベーションの高さを反映したものとなりました。さて、脳科学研究は、自由な発想に基づく個別の学術研究(ボトムアップ型)と政策による課題解決(トップダウン)型研究とがあり、双方がバランス良く支援される必要があります。トップダウン型については、CREST・さきかけ、脳プロなどの支援がありますが、更に「日本版NIH」、「日本版Brain Initiative」などの政策による課題解決型の大型プロジェクトが具体化しています。このような現状を踏まえて、『包括脳ネットワーク』終了後の支援の在り方を含めて次世代の脳科学研究の推進に必要とされる取り組みや制度について、情報提供と意見交換のためのセッション『未来を拓く脳科学研究の在り方～脳とこころの健康社会の実現を目指して～』を開催いたしました。300人の会場がほぼ満席で、熱心な意見交換がなされました。新しい課題解決型の大型プロジェクトに期待すると同時に、自由な発想で生まれ、科研費などの支援を得て行われる独創性の高い学術研究が、『包括脳ネットワーク』や次期の支援制度によって大きく発展するような体制づくりの必要性和重要性を参加者実感していただくことができたことと満足しております。参加者アンケートでもそのようなご意見が多く寄せられました。

今後は、『包括脳ネットワーク』(平成22～26年度)終了後の基礎脳科学研究推進支援制度の具体的な制度づくりを、次世代の脳科学研究を担う若手研究者を中心に、『包括ゲノム』、『包括がん』領域と連携して進めて参ります。ご支援を何卒よろしくお願い申し上げます。

## 包括脳企画

### 「未来を拓く脳科学研究の在り方

～脳とこころの健康社会の実現を目指して～

山梨大学 小泉修一

8月31日(土)9時から、包括脳と脳科学関連学会連合の共同企画として『未来を拓く脳科学研究の在り方～脳とこころの健康社会の実現を目指して～』が開催された。朝一番のシンポジウムであったが、会場は多くの聴衆で埋まった。

冒頭、文部科学省研究振興局 袖山禎之課長から、ご挨拶をいただいた。日本の科学技術政策について、最近の脳研究の世界情勢の急展開を踏まえての状況説明があった。特に、大型プロジェクトについては、当該領域のコミュニティの合意に基づく提案であることが重要であることを強調していただいた。

次に、宮下保司先生(東京大学)から、昨年7月1日に発足した日本脳科学関連学会連合(略称:脳科連)の説明及びその活動の重要性についての講演があった。脳科連は基礎研究と臨床医学研究の密接な連携が必要であるとの認識から昨年夏に発足した連合であり、19の基礎及び臨床の神経系関連学会から構成されており、会員は70,000人を越えている。宮下先生を代表とし、各学会の代表から成る評議員、脳科学将来構想委員会等を置き、幅広い脳科学研究者コミュニティにおける議論によるコヒーレントボイスを形成し、これを、政府、国民、学協会等に対して、積極的に表明する場として機能している。ここでも、コミュニティの総意としての提言が重要であることが強調された。既に脳科連は、日本学術会議の第22期マスタープラン公募に対して「こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト」の提案を行ったこと(ヒアリング対象に選定)、自民党科学技術イノベーション戦略調査会のヒアリングで「脳とこころの健康社会の実現10カ年計画」に関する提言を行ったこと、文部科学省脳科学研究に関する懇談会において「欧米における脳科学関連大型プロジェクトの動向について」の説明を行ったこと等、日本の科学政策策定に影響のある重要な役割を着々と担っていることが紹介された。

次に日本学術会議委員の大隅典子先生(東北大学)から、日本学術会議とマスタープランに関する講演があった。先ず日本学術会議の組織(部や委員会)、役割、活動等の解説が、次いで大型施設計画・大規模研究計画に関するマスタープランの仕組みについて詳細な説明があった。また、第22期マスタープラン選定の現在のおおよその状況と今後の予定についてのお話もあった。

続いて脳科連の将来構想委員会の副委員長の高橋良輔先生(京都大学)より、脳科連からのマスタープランへの研究計画提案である「こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト」に関する講演があった。本提案は、先進的脳科学研究と臨床応用、さらに他分野との広範な連携により国内の研究リソースの構造化を目指すものである。具体的には時間軸研究としての「縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得」、階層軸研究(遺伝子→分子→シナプス→ニューロン・グリア→回路→システム→行動)として「シームレス解析技術開発」、系統軸研究として「トランスレータブルマーカー開発」の3つの柱からなるとの説明が、ボンチ絵等で解りやすく示された。高橋先生の「神経科学が世界を変える」との力強い言葉が印象的であった。

次に、岡部繁男先生(東京大学)から、「革新的技術による神経回路機能解明プロジェクト」と題し、日本が目指すべき脳科学の大型プロジェクトに関する講演があった。冒頭、2013年1月に欧州The Human Brain Project(HBP)が採択されたこと、さらに同年4月2日にオバマ大統領がBRAIN Initiativeを発表した事等の欧米における最近の大きな動きが紹介され、それぞれのプロジェクトに対する説明があった。

先ず米国のBRAIN Initiativeでは、核となるものとしてThe Brain Activity Map研究が想定され、この中で神経回路の全細胞の全活動を記録・解析し、回路が機能することにより生み出される脳情報の性質を明らかにする

取り組みであることが紹介された。具体的なロードマップは、ナノテクノロジーの進歩を利用して革新的な技術を開発すること、単純なモデル動物から開始し、段階的に解析対象をスケールアップしていくものであり、2014年度はすでに100億円の政府予算を予定しているとの説明があった。

一方HBPでは、脳科学、情報通信技術、医療を統合した、統合基盤研究プラットフォームを核として、ヒト脳の解明に望むもので、10年計画で予算総額が12億ユーロに達しているとの説明があった。

次に、この様な状況下、日本の脳科学の特徴を踏まえてどのような大型研究を推進するべきかという話を、脳科学委員会（第22回）の中間とりまとめ資料を中心に展開して頂いた。

現在の脳研究では、マクロレベルとミクロレベル研究のギャップが大きく、ヒト脳の理解にはこれを埋めることが必要であること、線虫、齧歯類などの生物とヒトをつなぐブリッジとして、霊長類、マーモセットの脳を対象にする必要があることが説明され、続いてマーモセットを使った研究展開の有用性、重要性に関する説明があった。マーモセットは脳重量、神経細胞数ともにヒトの百分の1程度であり解析にはちょうど良いサイズであること、前頭葉が発達し、ヒトのこころの研究にも対応していること、遺伝子操作が可能でありしかも日本がこれをリードしている事等である。到達目標は、5年後にマーモセット全脳に関するマクロレベルのマッピングが終了すること、10年後にはマクロレベルとミクロレベルのギャップが埋まり、特に重要な脳部位においてはヒトの行動に対応したマクロレベルの脳活動マップが出来上がり、機能モジュール毎のミクロレベルの活動（細胞、細胞構造、シナプス活動）が明らかになること、とのことであった。革新的技術の必要性、ヒトとの対応が肝要であること、また情報科学の活用が必須であること、が強調された。



マーモセットや霊長類を用いた研究を前面に押し出し、マクロとミクロの階層を埋めることでヒトの脳を理解する、という大胆な構想であり、多くの意見・質問が予想されたため、あらかじめ岡部先生がFAQの形で先に種々の解説を行った。マーモセット研究でなければだめというわけでは無いこと、コストは今後下がる可能性があること、倫理的な面はクリアできること等の説明があり、聴衆の納得は得られたようであった。

最後に包括脳を代表して、高田昌彦先生（京都大学）より、今後の研究支援のありかたに関する講演があった。先ずこれまでの包括脳の活動に関する解説があった。包括脳はH22年より支援活動をはじめ、これまでに（1）ネットワーク型の研究支援体制の構築、（2）先端的リソース・技術開発支援、（3）世界をリードする先導的学術研究の創出と統合的脳研究の推進を行い、日本の脳科学の研究支援としてうまくワークしてきたことが報告された。包括脳の活動は来年度で終了するが、今後より焦点の絞られた支援組織を構築し、世界をリードするための研究支援を展開する必要があることが強調された。会場からは現在、岡部先生の発表を受けて、マーモセット研究の支援に関する質問もあったが、それも含めて積極的な支援体制を考えていく、との事であった。包括脳の支援活動は、ボトムアップをサポートする大変重要なものであるが、支援のために研究者に負担がかかり過ぎる現状があるとの指摘があり、事務スタッフ、補助スタッフを充実させる必要性を強く感じた。

脳科連が立ち上がったこと、また欧米でも脳科学に関する大型プロジェクトが走り出すこと等もあり、日本の脳研究が大きな転換点にさしかかっていると強く感じた。BRAIN Initiativeのレポート中にあった「5年前ではこのような計画は不可能と思われたであろう。しかし、5年後にこの計画を実行したのでは遅すぎる。」というコメントが非常に印象的であった。「今でしょ!」といったところか。

### 「革新的技術による神経回路機能解明プロジェクトについて」

東京大学 大学院医学系研究科 岡部 繁男  
当日発表に使われたスライドを提供いただきました。  
ホームページからダウンロードできます。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=2386](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=2386)  
(会員専用ページに掲載)

## 包括脳広報委員会企画

### サイエンスコミュニケーション - 社会における脳科学への期待 -

東京大学 坂井克之

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（以下、包括脳ネット）では、脳研究の新技术・新領域の芽を育て若手脳研究者の育成を行うとともに、得られた研究成果を社会に還元するべく数々の市民公開イベントを開催してきた。本企画、サイエンス・コミュニケーションは他の領域、他の業種の専門家を招待し、包括脳ネットの活動を紹介することにより理解を深めてもらうこと、そして各専門家から我々の活動に対する意見をいただくことで、今後の包括脳ネットの活動の方向づけを行うことを目的とする。今年度は「研究者は社会とどのように関わっていくべきか」に焦点を当てて議論を進めた。

まず高田昌彦（包括脳ネット事務局）より包括脳ネットの取り組みについて30分間の説明を行った。とくに脳科学研究はシナプス、単一神経細胞レベルから全脳レベルまで極めて幅広い対象を持つこと、そこには分子生物学から生理、解剖、そして臨床までのアプローチの違い、さらには線虫、マウス、サル、ヒトといった研究対象とする動物種の違いがあることを強調した。この脳科学研究の多様性と階層性をふまえたうえで、包括脳ネットは学際的研究を推進するための総括支援活動と、個別研究促進のためのリソース・技術支援活動の二本立てで活動を行っていることを説明した。脳科学研究がこのような広がりを持っていることは外部の専門家たちにとっては驚きであったとの感想が得られた。我々が当然と思っていることでも、外へ向けた情報発信においては脳科学という分野そのものについての説明を十分に行わなければいけないことが強く感じられた。

次いで、包括脳ネットが外部に向けてどのような形、内容の情報発信を行ってゆべきか、そして外部の意見をどのような形で受け止めてゆべきかについて、招待した6名の異分野、異業種の専門家からそれぞれ15分程度で意見をいただいた。まず美宅成樹先生（名古屋大学・名誉教授・応用物理学）からは、より原理的な研究の方向性が示唆された。美宅先生はご自身の生物物理学的

法に基づいたタンパク質予測システムSOSUI構築などの研究成果を踏まえて、生物は複雑だが基本原理はあるはずだ、脳科学研究で特に問題となっているのはゲノムと脳の複雑な行動、さらには多様な表現系の間のギャップであると指摘、ビッグデータに対して適切なメタデータを生成し、解析することを提言された。美宅先生はさらにご自身の脳梗塞の闘病生活にも触れ、脳科学の臨床応用についての高い期待を語っていただいた。

次いで彦坂和秀先生（愛知県立岡崎高校・教務主任・スーパーサイエンス（SSH）部顧問）からはSSH部における高校生への科学教育、early exposureについて語っていただいた。彦坂先生は2002年の創部当初から顧問としてSSH部を率い、国際生物オリンピックでのメダル獲得などの成果を上げてこられた。また高校生たちを大学、研究機関、企業への訪問研修へ派遣、さらには英国、米国との研究交流などの多彩な課外活動を進めてこられた。この中でとくに彦坂先生が強調されたのは地域の教育力の活用であった。地元メディア（地方紙など）の影響力の強さ、地域市民を巻き込んだイベント活動の効果についても具体的に紹介いただき、我々にとっても示唆に富んだものであった。また理科学習が好きだという高校生の多さにも触れられ、意欲のある者に最良の環境を提供することの重要性を指摘された。高校でのサイエンス教育に対する取り組みが、我々が想像する以上に活発に行われていることが提示され、新鮮な驚きであった。スーパーサイエンス部でサイエンスの魅力に気付いた生徒の多くが理系の大学院に進んでいることなど、将来を担う日本の脳科学研究者の育成を考える我々にとって期待の持てる話であった。また、研究者からの情報発信については、市民の読める雑誌が少ないこと、多くの読者を抱える雑誌（例えば育児雑誌など）がいかにか科学を面白く取り上げているかを見習うべき点が多いと指摘された。

次に話していただいた中林哲夫先生（医薬品医療機器総合機構（PMDA）・スペシャリスト・臨床医学）は精神





科医でもあり、PMDAで医薬品、医療機器の審査、安全対策、健康被害救済の業務を行っている。先の彦坂先生が科学の入り口である高校生教育に取り組んでおられるのに対して、中林先生は科学の出口の専門家であると自ら定義された。サイエンス・コミュニケーションの一つの形は、研究成果の社会への還元にあるとの立場から、研究開発の促進、研究者のシーズを吸い上げる仕組みの必要性を指摘し、これはもはや企業だけの問題ではなく研究機関、あるいは行政レベルが取り組まなければならないと強調された。また臨床試験の成功率の低さがとくに中枢神経系薬で際立っていること（1割程度しか承認されない）、これは有効性の証明が困難なためであること、PMDAの機能強化と適切な臨床試験デザインの必要性を説かれた。研究成果の実用化がサイエンス・コミュニケーションであるとの意見は、出口を見据えた脳研究の視点からの明快なものであった。

香坂玲先生（金沢大学人間社会環境研究所・准教授・地域創造学）は森林生態系を中心とした生物多様性とその環境マネジメントが専門であり、生物多様性条約COP10支援実行委員会アドバイザーとして、今回のサイエンス・コミュニケーションの会場でもある名古屋国際会議場へのCOP10誘致にもかかわってこられた。環境問題について社会に発信することの困難さを自らの経験に基づいて語られるとともに、科学研究一般について、専門家の会合では分かっただけのような気がしてもいざ社会での

発信となると別物であること、一般の方が期待する物は役に立つものであり、そこに「わかりやすさの暴力」と「科学者の良心」のバランスを考える必要があると指摘した。また脳科学の分野の多様性が難しい点であり、分野共通の言語、コミュニケーション基盤の必要性を指摘された。とりわけ具体的な提言として心に残ったのは、外向けの発信における感情と論理の問題である。論理的な説明には限界があり、説教になってしまうのは社会は耳を傾けてくれないこと、身近な問題から話すこと（わかりやすい「現場感」）で相手の感情面から訴えかけるべきだとの提言は大いに参考になるものであった。

加藤和人先生（大阪大学医学系研究科・教授・医の倫理と公共政策学）は分子生物学研究に従事した後、ライフサイエンスと社会の接点をテーマに、専門的情報を専門外の人へ伝える科学コミュニケーションの手法や専門家と市民との対話の進め方、またヒトゲノム研究や幹細胞研究に端を発した生命倫理についての研究を行っている。加藤先生は科学の情報発信においては正確な情報を用意し、これを多様な発信方法で伝えるべきだと説かれた。また倫理的、社会的課題については研究プロジェクト開始前から、どのような課題とどのような対応策があるのかを議論する専門家集団を養成、配置することが必要であること、そこには一線の科学研究者に加えて法学者が加わるべきであると主張された。またiPS cellに関わる倫理・社会的問題を例にとり、欧米では倫理とガバ

ランス専門の研究組織が多くの場合、独立したセンターとして機能していることを紹介した（[iPS Cells: Mapping the Policy Issues, Cell 139, 1032-1037, 2009](#)）。「内部の人」、「外部の人」、「出入りする人」からなる組織作りにより、「動かすためのポリシー」を作り、「前向きな倫理」を構築するべきだとの主張は強く心に残った。

有本建男先生（政策研究大学院大学・教授・科学技術イノベーション政策プログラム）は科学技術庁、内閣府、文部科学省などで一貫して科学技術・学術政策畑を歩んでこれ、「科学と政治の架橋」について影響力のある論説を展開してこられた。有本先生は、2011年の東北地方太平洋沖地震とそれ後の福島原発事故処理によって引き起こされた国民の科学不信に対して非常に強い危機感を抱いておられた。科学の方向性を専門家に任せてよいのかとの質問に対して、以前は国民の78.8%がイエスと答えたのに対し、3.11後は45.0%と急激に低下していることを紹介された。また科学技術予算の削減下では科学技術システムの再考が必要であり、政治の圧力がかかる前に科学技術者が先手を取って動く必要があることを強調された（参考 [Tough choices, Nature 482, 275-276, 2012](#)）。科学技術政策、研究資金の使い方などについて、トップダウンの決定に任せるのではなく、普段から研究者間で議論し、ボトムアップでproactiveに提言を行うべきだとの主張は我々に強い印象を与えた。また科学技術と政治、行政、社会との関係を律する行動規範、ルール作りが必要であること、国際的にみて日本の科学者は遅れているとの指摘は耳に痛いものであった（[Rebuilding Public Trust in Science for Policy-Making, Science 337, 1176-1177, 2012](#)）。

その後の全体ディスカッションでは、研究者からの情報発信はどうしても後手に回ってしまうため、機動力のある体制づくりの必要性が合意された。さらに脳科学研究者は自分たちの主張を言うのではなく、「社会における脳科学の価値とはいったいどういうことなのか」を研究者サークル内で十分議論したうえでコミュニケーションをすべきだとの意見をいただいた。ゲノム研究や精神科領域ではその領域の性質上、以前から社会とのコミュニケーションに取り組んでいることも紹介され、参考になる点が多々あった。さらに次世代の若者を増やすために科学に対する期待、科学は面白いとの発信を継続すべきであるとの前向きの提言がある一方で、研究者の受け皿の問題、大学院離れの問題についても話し合われた。対応策としてキャリア・パスの多様性があげられ、科学者としてのキャリアは必ずしも研究者のみではないこと、アカデミア重視主義からの脱却により科学のすそ野を広げることの意義が確認された。

会終了後、招待講演者からは彼らにとってもこのサイエンス・コミュニケーションが有意義であったとのコメントをいただいた。とくに領域の異なる人間が集まることは招待講演者の先生方にとっても新たな発見につながり、刺激を受け、世界が広がった、脳科学に興味を持った、更に発展することを期待するとの言葉を寄せられた。最後に有本先生から頂いた感想を紹介する。「今日は、外部の方々の選定が賢明で、多様な意見が出て、大層よかったですと思います。これをどう、持続し、発展させ、あなた方あるいはもっと若い研究者に励みになる環境を、科学者が自主的に作っていくかです。政治や行政をぼやいているだけでは、道は拓けない。あなた方若手に期待します。」今後の我々の課題としたい。

## 包括脳・脳プロ合同企画

### 生活習慣脳—生涯に亘る脳と心の健康のために—

京都大学 iPS細胞研究所 井上治久

#### 「生活習慣脳」シンポジウムに出席して

オバマ米大統領は2013年4月2日、人間の脳の仕組みを解明するための国家規模の研究計画、「脳活動解明計画（略称、ブレイン）」を始める方針を明らかにした。米国とともに、少子高齢化社会を迎える日本にとっても、経済的・社会的活力を維持するためには、脳の仕組みを解明し、脳を健全に機能させることが必要不可欠である。「生活習慣脳」シンポジウムでは、小児期・成人期・老年期に亘って、脳と心の健康機能を守り、保つことを目指した、脳科学研究推進プログラム・包括脳の研究者らが、「生涯に亘る脳と心の健康」を維持するための研究戦略の方向性を議論した。

下郡智美先生は、げっ歯類、マーモセットを用いて、発達期の環境要因による脳の脆弱化とそのメカニズム、また、成長後の負の環境要因から脳を守る方法につながる「健やかな育ち班」のご研究について講演された。

功刀造先生は、食生活習慣、睡眠—覚醒リズム異常、うつ病、それぞれのメカニズムの解明や、生活習慣がうつ病を発症させ、認知症リスクを高めること、食欲制御分子による治療法開発など「活力ある暮らし」班のご研究について講演された。

水澤英洋先生は、動物モデル、病態分子の網羅的解析を用いた、糖尿病、認知症などの神経変性疾患の病態シグナルネットワーク、内因する遺伝的分子基盤と外因する環境の影響の相互作用の分子レベルでの解明など「元気な老い班」のご研究について講演された。

渡邊義文先生は、ストレス脆弱性とうつ病をはじめとする精神疾患の環境要因、すなわち、エピジェネティックな機構、ストレス脆弱性の本体である分子機構の解明のご研究について講演された。

井村裕夫先生は、ライフコースヘルスケアの重要性を、先生の仮説をまじえ、ご講演をされた。社会脳、祖母仮

説、受胎周辺時期の突然変異、父親の年齢と新たな突然変異、あるいは遺伝子上のプログラムと環境のミスマッチによって生じる疾患等、ライフコースヘルスケアの重要性とともに、アルツハイマー病等の脳疾患に対する先制医療の重要性について、議論をされた。

生活習慣等の環境要因が脳疾患の発症・進展に与える影響は多大であるとともに、その要因の機序を分子レベルで解明し、世代を超えて予測し、制御する本研究プログラムのアプローチは、次世代、あるいはヒトの進化に重要な方向性を与える。私達はこれまで、アルツハイマー病患者iPS細胞を用いた研究を行っている。アルツハイマー病患者iPS細胞から作製した神経細胞・グリア細胞中では、アミロイドβがストレスを惹起しているが、そのストレスが日本の食文化の中心の一つ、青魚に含まれるDHAによって緩和されることは、驚きであった。今回「生活習慣脳」を学ばせていただき、世代を経るような動物モデルや、高度なオミックス解析、コフォート研究等とともに、iPS細胞も、その一端に寄与する可能性を予感できた。

成長する社会から発展した成熟する社会においては、今後ますます「生涯に亘る脳と心の健康」の維持が重要であり、「生活習慣脳」のさらなる発展が必要であろう。



## 新学術領域

### 「学際的研究による顔認知メカニズムの解明」最終報告会

中央大学 山口真美

文部科学省新学術研究領域（領域提案型、複合領域）「学際的研究による顔認知メカニズムの解明（略称：顔認知）」（領域代表者：自然科学研究機構生理学研究所 植木隆介教授）は平成20～24年度に領域活動が行われました。この最終報告会を、8月30日（金）午後1時より行いました。

本領域は新学術研究領域の一期目の領域となります。本領域では、顔認知機能の解明を目指し、心理学、脳科学、医学、工学、情報学などの幅広い分野の学際的な研究者が集結して研究を行ってきました。神経生理学と霊長類研究に立脚した進化心理学、脳磁図や近赤外線分光法（NIRS）を用い世界に先駆けて安定的に乳幼児の顔認知の成果を発信するなど、国際的にも注目をあびた研究が結集したものとなっています。

領域を推進する計画班は、電気生理・血流計測・臨床・動物（神経生理と行動実験を含む）・心理・工学で構成され、また本領域の大きな特徴の一つに、公募班を数多く設定し多様な班員で構成したことがあげられます。顔認知を狭い領域内にとどめないことがモットーでしたが、30もある公募班と計画班は互いに連携を取りつつ研究を推進することができました。それは顔認知が「顔」という具体的な対象を取り上げることから、たとえ研究領域が違ったとしても同じ対象であることによる緩いつながりを持ち続けられたこと、それは顔を扱うことによるメリットであったとも思われます。

本成果報告会ではこれまでの新学術領域「顔認知」に関する5年間の活動を総括するとともに、今後の展望についても議論しました。本領域では顔認知に関連する脳内部位の特定および顔認知の発達過程の解明を目指すとともに、顔認知の社会生活における役割を考察し、顔認知障害の原因解明とその治療法の開発を通じ、得られた研究成果を社会に還元することを目標に活動して来まし

た。本報告会も、神経科学・心理学・工学・障害者支援の立場からの発表となりました。

まずは山口が本領域の報告を行いました。

本領域は平成25年3月に活動を終了しましたが、平成24年11月には自然科学研究機構 生理学研究所で国際シンポジウムが開かれ、海外からの講演者24名・参加者300名と、顔認知にかかわる多分野の研究者が一堂に会した盛大な会を行いました。これほどたくさんの領域の顔研究者が一堂に介する場合は、国際的にもなかったことです。

顔認知の脳画像研究については第一人者であるDartmouth CollegeのJames HaxbyやStanford UniversityのKalanit Grill-Spectorによって発表がなされ、サルとヒトの側頭葉下面のface patchを発見したCalifornia Institute of TechnologyのDoris Y. Tsaoの活気ある発表がありました。国際シンポジウムということで、欧州からは顔認知の脳波研究で著名なUniversity of LouvainのBruno Rossion、perceptual narrowingと乳児の顔研究で有名なフランスの発達心理学のUniversité Pierre Mendès FranceのOlivier Pascalis、Haxbyとともに顔認知の入門書を手掛け顔の魅力や顔空間モデルで有名なオーストラリアのUniversity of Western AustraliaのGillian Rhodes、生まれつき顔がわからない発達性相貌失認についてはHarvard UniversityのKen Nakayamaからと、多彩なメンバーによる発表が並びました。

また学術雑誌の特集号としてはBrain & Nerve、電子情報通信学会論文誌、Japanese Psychological Research(2014年刊行予定)と、神経科学・工学・心理学と多岐にわたる学術雑誌に報告することができました。一般書としては「顔を科学する」(山口真美・植木隆介編、東京大学出版会)が発刊されています。

さまざまな分野への貢献ができたことに加え、一般向けシンポジウムからは社会性の障害に対する援助の要請が強く求められたこともこの領域の特徴かと思えます。特にこれまで原因のわからなかった不安障害や高次脳機能障害の患者の中に、顔認知能力が弱かったり、むしろ顔検出が強すぎて誤検出をしてしまいがちである可能性を示唆する研究を報告することもできました。

これらの成果をもとに社会性に問題を持つ方々への具体的な支援を提案できる萌芽が見つかったこと、これから顔認知を利用した新たなサポートを提案できる可能性があること、これらも本領域の大きな成果となることです。基礎から臨床への橋渡しとして、顔認知は大いに可能性のあるテーマであり、領域は次のステップを模索していきたいと思っています。

最初の話題提供者として名古屋大学の飯高哲也先生より「fMRIを用いた顔認知と社会脳の研究—5年間の成果をもとに—」のお話を頂きました。顔認知と社会という非常に多岐にわたる成果でした。魅力や信頼性が顔記憶のコアとなる海馬と紡錘状回の相互作用に対し影響を与えること、ポジティブな印象は眼窩前頭皮質経路でネガティブな印象は島皮質経路で作用することが示されました。また、自己顔の処理や他者が存在する際自己顔の処理の違いについても報告されました。

魅力や信頼性といった人間関係、さらには他者の存在によって顔認知がどのように変化するかについて、その脳内機構を調べた研究は、顔と社会を考える上で興味深い内容でありました。

次に理研 BSI の佐藤多加之先生、東京大学の岡田真人先生、理研 BSI の谷藤学先生から「顔モザイク：物体像と顔カテゴリーを表現する機能構造」のお話を頂きました。サルの上唇下面に焦点をあて、顔に対する活動の高いニューロン活動の画像特徴の解析を行い、さらにはヒト乳児の顔選好との関連を探る検討について報告されました。

顔特有の脳内機構は明らかになっているとはいえ、その画像特徴についてはまだまだ未解決の部分があります。顔がなんであるかを考える上で貴重な内容でありました。

顔認知の脳内機構の話が続いたところで、心理学と工

学の話に移りました。

心理学からは魅力の問題について、注意の視点から新たな切り口を開いた研究の発表となりました。中央大学の河原純一郎先生からの「集団の魅力を知覚する」のお話です。注意の専門家である河原純一郎先生は公募職員として顔認知の研究に参画されました。日本に特有であるグループで売りますアイドルについて、個人の魅力と集団の魅力がどのように作用するのか報告されました。中でも魅力の分散が集団の魅力に影響を与える可能性があること、特に高魅力群のグループの場合は魅力が分散すると集団の魅力判断にポジティブな効果を与えることが示されました。

顔とその魅力には様々な文脈情報の関わりとその文化が作用する可能性があること、これらは今後解明すべきところが多く残される新たな研究であるといえましよう。

中央大学の市川寛子先生からは「乳児および小児期における顔・表情認知の発達と障害」という題で、近赤外分光法を用いて発達障害の診断に脳計測を応用できる可能性を示す発表がなされました。学童期の注意欠陥・多動性障害 (AD/HD) 児と自閉症スペクトラム障害 (ASD) 児が母親の顔や怒り顔・微笑の表情を観察している時の顔反応領域に相当する左右両側頭部の計測がなされ、症例に沿った特有の脳活動があることが示されました。さらに東京大学岡田真人先生との共同研究によってスパースモデリングを適用することにより非常に高い精度でこれらの症例を脳活動から分けることが可能であることが示されました。

社会性が乏しいと言われる発達障害の診断のため、その臨床応用に生かすべく重要な手がかりを示す内容であったと思われます。

慶應義塾大学の松田壮一郎・山本 淳一両先生からは「FEEP (顔・表情エキスパートプログラム) は、自閉症スペクトラム障害児の顔認知をどのように発達させるか？」についての発表がされました。コンピュータ画面を使った顔・表情のエキスパートプログラムと指導者から直接のコミュニケーション指導を行うことにより、ASD 児のコミュニケーション能力の改善が示されました。

社会性が乏しい発達障害の具体的な支援をどのようにすべきであるか、コンピュータ・ツールと対人的なテクニックの双方を駆使する支援体制が必要であることが示されました。

筑波大学の鈴木健嗣先生から「顔認知と工学：表情を測る技術と装う技術」についての発表がされました。鈴木先生は公募研究で表情計測デバイスの開発に励まれてきました。今回はこうしたデバイスの進歩と応用可能性について報告されました。表情表面の画像計測ではなく、表情筋に着目した筋活動の計測が特徴となります。この計測デバイスを使用して自閉症スペクトラム障害児の表情計測のデモが示され、また顔面麻痺

患者の表情筋の動きをサポートするデバイスの可能性が示されました。

総合討論は福島県立医大の永福智志先生の座長のもと行われました。東京大学横澤一彦先生からは公募研究の領域活動の報告と、班友である原島博先生からは評価の概要が話されました。顔認知という具体的なツールを使って新たな視点の研究を提示できたことは、本領域の大きな提案といえそうです。これまで生み出された成果をもとに社会に役立てるための新たな視座からの検討を約束して、会議は終わりました。

最後に計画班と公募職員の名前を挙げさせていただきます。

#### 計画班員

柿木 隆介 (自然科学研究機構生理心理学研究所) 飯高 哲也 (名古屋大学医学部精神神経科)  
稲垣 真澄 (国立精神・神経センター) 山口 真美 (中央大学文学部)  
永福 智志 (富山大学医学部統合神経科学) 赤松 茂 (法政大学理工学部)

#### 班友 (評価委員)

諸富 隆 (作新学院大学) 加我 牧子 (国立精神・神経センター精神保健研究所、所長)  
柴崎 浩 (京都大学医学部) 原島 博 (東京大学工学部)

#### 公募班員

月浦 崇 (京都大学大学院人間・環境学研究所) 開 一夫 (東京大学大学院総合文化研究科広域システム科学系)  
福島 順子 (北海道大学大学院保健科学研究所) 杉浦 元亮 (東北大学・加齢医学研究所)  
守田 知代 (生理学研究所) 仲渡 江美 (生理学研究所) 北田 亮 (生理学研究所)  
鎌田 基輔 (旭川医科大学) 辻本 悟史 (神戸大学・人間発達) 飛松 省三 (九州大学・医学系研)  
三木 研作 (生理学研究所) 河村 満 (昭和大学・医学部) 小山 慎一 (千葉大学大学院工学研究科)  
川久保 友紀 (東京大学・医学部附属病院) 中村 みほ (愛知県心臓科コロニー)  
森 悦朗 (東北大学・医学系研) 土居 裕和 (長崎大学・医歯薬) 山本 淳一 (慶應義塾大学・文学部)  
蒲池みゆき (工学院大学情報学部) 北岡 明佳 (立命館大学文学部) 河原 純一郎 (産技術総合研究所)  
永井 聖剛 (産業技術総合研究所) 中野 珠実 (順天堂大学・医学部) 松宮 一道 (東北大学・電気通信研究所)  
横澤 一彦 (東京大学・人文社会系研究科) 野村 理朗 (京都大学・教育学研) 鶴原 亜紀 (中央大学)  
田村 了以 (富山大学) 川合 伸幸 (名古屋大学・情報科研) 足立 幾磨 (京都大学・霊長類研究所)  
谷藤 学 (独立行政法人理化学研究所) 一戸 紀孝 (独立行政法人国立精神) 菅生 康子 (産業技術総合研究所)  
伊師 華江 (宮城工業高等専門学校) 岡田 真人 (東京大学・新領域研) 金子 正秀 (電気通信大学・情報理工)  
鈴木 健嗣 (筑波大学・シス情工) 石井 雅樹 (秋田県立大学・シス科技) 中野 有紀子 (成蹊大学・理工学部)  
武川 直樹 (東京電機大学) 小森 政嗣 (大阪電気通信大学) 湯浅 将英 (東京電機大学情報環境学部)  
渡邊 伸行 (金沢工業大学情報フロンティア学部)

## リソース・技術開発支援拠点 グリアワールド

九州大学 井上和秀

ミクログリアは中枢神経系の構成細胞であるグリア細胞のひとつであり、中枢の免疫応答を担う細胞として研究が積み重ねられてきた。ミクログリアの発生の起源は、血液を循環している単球に由来するのではなく未分化な骨髄前駆細胞が脳実質中に移行し血球系の細胞とは独立した分化をとげたものであるという。ミクログリアは通常は細かく枝分かれた突起を多数放射状に伸ばして脳内環境の異常の有無を監視しているが、ひとたび組織に異常が確認されると、その突起を傷害部位へと伸ばしたり、形態変化を引き起こし、あるいはサイトカインやケモカイン等を放出するなど、時空間的に、きわめて活性化す。このようにして、脳内でのニューロンに強く働きかけて、脳機能を巧みに制御している。培養細胞の走化性研究には特殊なチャンバーをつかった様々な方法があるが、近年の光学技術の進歩は生きたままの動物で組織内の細胞をイメージングすることを可能にしている。ミクログリアを可視化した遺伝子改変マウスを用いることで神経損傷・変性疾患モデルにおける病態時でのミクログリアの挙動、さらには神経細胞との同時イメージングによってミクログリアと神経細胞との相互作用をリアルタイムに観察することも実現できるようになった。本拠点の目的は、若き研究者がグリア研究を創始するにあたり、このような新技術を提供しかつスタートアップのための資金提供を行うものである。つまりは、グリア研究の裾野を広げることに主眼を置いている。

上記の目的に添うチュートリアルとして、今回は、平成25年度に発足した新学術領域「グリアセンブリによる脳機能発現制御と病態」の概要説明を領域代表者、[池中一裕](#)先生（自然科学研究機構・生理学研究所）にいただき、その後井上が「グリアワールド概要説明」と「ミクログリア研究最前線」について話した。その後、今回の目玉である演目「若きミクログリア研究初心者の挑戦」として、本支援を受けてここ1～2年にミクログ

リア研究を開始された若き研究者に、下記の演題で、これまでの経験をつまびらかにし、ミクログリア研究のおもしろさ、困難さ、さらには将来性などを発表していただいた。

その1「アストロサイト初代培養におけるミクログリア除去法の開発」

[小早川和](#)先生

（九州大学大学院構造機能医学整形外科）

その2「グリア細胞とヒスタミン」

[吉川雄朗](#)先生

（東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野）

その3「時計遺伝子によるミクログリア細胞の機能制御」

[宝田剛志](#)先生

（金沢大学医薬保健研究域薬学系）

いずれの成果も、極めて短期間であるにもかかわらず非常に興味深いものであった。未発表データがあり、また知財の関係もあるので逐一説明することは省略する。演題からご興味をわいた読者が更なる情報を得たい場合には拠点代表までご連絡ください。



## リソース・技術開発支援拠点チュートリアル

### 精神疾患拠点 - 神経疾患拠点合同脳組織研究チュートリアル 脳実習コース

入谷修司、富田博秋、笠井清登、村山繁雄

平成25年9月1日（日曜）午前9時半～午後5時に包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップの企画として、名古屋掖済会病院にて体験学習型死後脳研究チュートリアルを開催しました。昨年、仙台での包括脳ワークショップの際には精神疾患拠点による「体験学習型死後脳研究チュートリアル」、神経疾患拠点による「神経科学ブレインバンクネットワークチュートリアル ヒト脳研究の神経科学への貢献」という形でチュートリアルを開催しましたが、今回は精神疾患と神経疾患の拠点が合同で脳実習の企画を行いました。その背景には、神経疾患に限らず、精神疾患もその病態を脳組織からアプローチする重要性がますます高まっていることや、本邦の死後脳研究体制の整備に向けて、両領域に関わる研究者がより緊密に連携していくことが必要となることなどが挙げられます。精神神経疾患におけるゲノム研究や脳神経画像研究の成果はめざましいものがありますが、その先には実際の死後脳で検索することが、なされるべき課題として残されていることにあります。多くの医学分野で齧歯類等の疾患モデル動物研究がされますが、殊に精神疾患に関してはモデル動物に疾病が反映されにくいこともあり、病態解明には動物種の壁が存在しています。最終ゴールとしての病態解明に向けて方法論は様々ありますが、ヒト脳組織を対象とする研究が必要であることは言うまでもありません。



この実習は、齧歯類のモデル研究などの基礎研究に従事している神経科学領域の研究者や神経画像やゲノム研究などに従事する臨床研究医で、精神神経疾患や健康者の脳組織に関心を持ちながらも直接、ヒト脳組織に触れる機会のない研究者を対象に、ヒト死後脳を直接観察したり、脳組織の顕微鏡観察を行いながら、脳の組織の構造・形態や神経変性による影響を理解して頂くことで、精神神経疾患の基礎研究と臨床研究が融合した形式での精神神経疾患の克服研究の裾野が広がることを主眼として企画されました。

午前中は、[木山博尊](#)先生（名古屋大学）、[横田修](#)先生（岡山大学/きのこエスポワール病院）、[入谷修司](#)（名古屋大学）による講義がなされました。木山先生からは、「齧歯類とヒト脳の類似点と相違点」という演題で、齧歯類とヒト脳の解剖学的な相同性を中心に講義がなされ、齧歯類とヒト脳においては、脳の諸核については解剖学的には機能的にもよく対比がされるものの、霊長類の脳では大脳皮質が著明に大きく発達していることに着目することで、両者の相違や相同性の理解が進むことが脳領域毎に丁寧に解説されました。ヒトの脳での中心溝の見分けなど脳構造を把握する上での実用的なコツについても言及されました。横田先生からは、「脳の病理と臨床」と題して、レビー小体病や嗜銀顆粒性認知症（argyrophilic grain dementia: AGD）など精神症状が初発症状や前駆になる神経変性疾患を中心に、その脳病理と精神症状の関連性について多数の自験に根ざした体系的な講義がなされました。精神医学研究や精神科臨床の観点から精神症状を理解する上で脳神経所見を精査することの重要性が改めて示されました。入谷からは、「臨床における剖検の実践」という演題で、1) 医療現場では、全世界的に病理解剖の剖検数が減少していること、2) 一方で、欧米先進国には精神神経疾患克服のためのブレインバンクが設立されていること、3) 実際の医療現場でどのように脳を提供していただいているか、4) 脳を扱う上での法倫理的

問題について、5) 今後、既に先行している神経疾患のブレインバンクと連携しながら精神疾患のブレインバンクを我が国に整備することの重要性について講義がなされました。

午後からは、名古屋掖済会病院の病理解剖室において、吉田 眞理先生（愛知医科大学）、氏平伸子先生（名古屋掖済会病院）により、脳の構造や肉眼病理所見、生前の神経画像情報と実際の脳の形態相関の関連など詳細な解説を交えながら、実際の神経病理でおこなわれるブレインカuttingを体験実習しました。脳病理解剖の現場に立会い、実際の脳を直近にしながらの実習は、実用的な知識だけでなく、脳病理解剖の意義や生前の故人に思いを馳せ、脳への尊崇の念を改めて認識する場ともなりました。午後の後半は、顕微鏡実習会場に移り、2班に分かれて、池田研二先生（香川大学）、新井哲明先生（筑波大学）による脳組織標本の観察実習が行われました。ヒト脳組織標本中の各種神経細胞、グリア細胞を識別するなどの観察方法の基本から神経変性の進行に伴う脳組

織の変化に至るまでを各自が顕微鏡観察を行いながら習得していくことが出来ました。ワークショップ最終日に終日、タイトなスケジュールでしたが、皆様、最後まで集中して熱心にご参加を頂きました。このような講習会に若手の神経科学者に参加して頂くことにより、精神神経疾患の病態解明のためのヒト脳組織研究の裾野が広がり、欧米に遅れを取っている本邦のブレインバンク整備にも繋がる事が望まれます。

尚、今回ブレインカutting実習を含む本チュートリアルが開催が可能となったのは、神経病理学会ブレインバンク委員会、リサーチリソースネットワーク神経疾患生前同意ブレインバンク等のサポートの元、名古屋掖済会病院の診断を愛知医科大学加齢医学研究所が引き受けてこられたということが背景にあり、氏平伸子先生と吉田 眞理先生のご尽力に厚く御礼申し上げます。また、顕微鏡実習と講義をご担当頂いた諸先生にも心より感謝申し上げます。



## 包括脳キャリアパス企画

### 若手のキャリアプランにおけるテニュアトラック制度の可能性

金沢大学 佐藤 純

#### 「若手のキャリアパスにおけるテニュアトラック制度の可能性」に参加して

##### ～日本のテニュアトラック～

日本のアカデミックポジション、特に大学の教員職は基本的には採用された時点で終身雇用のテニュアポジションとなるのが一般的です。また、多くの場合研究主宰者 (PI) として独自の研究を進める立場 (教授・准教授など) に就くにはかなりの期間を要します。一方テニュアトラックシステムにおいては、最初は任期付きのテニュアトラック教員として採用され、一定期間の間に成果を挙げた者のみがテニュアポジションを与えられます。この時、テニュアトラックに入った段階でPIとして研究室を運営することになるので、研究能力だけでなく研究室の運営能力が問われることとなります。優秀で熱意のある若手研究者をPIとして育成し、最終的にテニュア教員として採用する仕組みが確立すれば、若手研究者のキャリアパスとして非常に有望です。またテニュアトラックシステムの普及はアカデミックポジションの流動性を高め、研究に携わる人材をより有効に活用することにもつながるため、日本の科学技術政策において重要な意味を持つと考えられます。実際、国の第4期科学技術

基本計画においても、若手新規採用教員の3割程度をテニュアトラック教員として採用することが目標とされています。数年前から日本の各大学でテニュアトラックシステムが開始されましたが、今後もこの制度の普及・定着に向けた取り組みが進められると考えられます。

しかし、テニュアトラックシステムは新しい試みであり、従来の大学のシステムとは相容れない部分が多くあります。各大学で様々な試みがなされましたが、問題も少なからずあり、今後このシステムをさらに改善して行く必要があると考えられます。群馬大学の平井宏和先生と今野 歩先生による本企画では、日本のテニュアトラックシステムに関わった経験のある先生方からこの制度について講演して頂き、その後パネルディスカッションを通してこの制度の今後のあり方について議論しました。非常に有意義な企画だったと思いますので、参加者の1人としてその内容をご報告させて頂きたいと思います。



#### ～4通りのテニュアトラック～

最初の講演は東海大学の加藤明先生で、現役テニュアトラック教員としてのお話を頂きました。アメリカでのジョブハントの経験を踏まえて、着任までのプロセスについて東海大学の場合とアメリカの場合を比較し、日本とアメリカでのテニュアトラックに対する考え方の違いを示されました。アメリカではテニュアを取るにはテニュアトラックを通らなくてはなりません、日本では直接テニュアを取るルートがある以上、テニュアトラックはその下に位置すると指摘されました。また、アメリカではテニュアトラックシステムを使って優秀な若手教員をリクルートしないと大学を運営できなくなるような仕組みがありますが、日本のシステムではむしろテニュアトラックを導入することは問題が増えるだけであるという側面もあると思います。東海大学ではテニュアトラック教員にも講義をする機会が与えられ、その機会を活用して多くの学生が加藤先生の研究室に配属しているというお話が印象的でした。

藤田保健衛生大学の宮川剛先生には「日本人にあわせてテニュアトラック制度」の必要性について話して頂きました。宮川先生が加わったのは京大において実施された日本のテニュアトラックのさきかけとも言える制度でしたが、残念ながらこの制度は途中で閉鎖・解散となってしまったそうです。その経験から、ちゃんと研究をしていれば最低限の収入と身分が保障され、テニュアが取れるようにすること、セーフティーネットを整備することが日本の制度に必要なというお話でした。テニュアトラック研究者が研究だけでなく技術員・広報など大学内の異なる職種に移動できるようにするというアイデアはキャリアパスの多様性という点でも非常に重要だと思いました。さらに、安定した基盤的研究費を実現するために科研費の制度についても具体的な改革案を出されました。特に間接経費のウエイトを重くすることはテニュアトラック制度の普及のためにも非常に重要だと思いました。

長谷川潤先生は2008年から筑波大学のテニュアトラック制度に加わり、2012年からテニュア職に昇任されました。日本のテニュアトラック制度の成功例としてのお話で、筑波大学をはじめ、テニュアトラック制度を導入した大学におけるテニュア審査の合格率など数値データを出して説明して頂きました。どの大学もテニュア審査の合格率が高く、ほぼ60～100%だったのが意外でした。ただし、「審査に合格」＝「テニュアポジションをもらえる」というわけではないようなので注意が必要かもしれません。また、平成18年度から始まった文部科学省の「若手研究者の自立的な研究環境整備促進事業」に加え、その後継事業である「テニュアトラック普及・定着事業」についても説明して頂きました。

最後は長谷川先生と同じく2008年から金沢大学のテニュアトラック制度に加わり、2012年からテニュア職を頂いている私の話をさせて頂きました。金沢大学における取り組みは非常に先進的で、テニュアトラック教員は完全独立で、潤沢な研究費によってサポートされていました。しかし、テニュアトラック制度が定着するにつれて文科省からの予算に頼ることができなくなってくるでしょうから、やはり共通機器の充実・学内での機器の共有がこの制度の定着には必要だと思います。また、完全独立の弊害として大学のシステムから孤立してしまうという問題がありました。金沢大学のテニュアトラック教員は大学の部局とは独立した組織に所属していたので、講義・実習などを通して学生と接する機会がほとんどありませんでしたし、部局の事務組織からも切り離されていたので、事務処理上もいろいろと不都合がありました。ただ、「独立＝孤立」の問題は大部分、大学内での「文化」の問題であるように思えます。テニュアトラック制度が当たり前のものとなり、部局や事務組織がテニュアトラック教員を違和感なく受け入れられるようになれば、かなりの部分が解決するのではないのでしょうか。このようにして大学の受け入れ体制が成熟することは、テニュアを獲得した後に各教員が大学組織にうまく馴染んでいくためにも必要なことだと思います。



#### ～これからのテニュアトラック～

この企画には多くの方々に参加して頂きましたが、講演後のパネルディスカッションも盛り上がり、有意義な意見が多く出ました。若手のキャリアパスについて考える企画でしたが、テニュアトラック制度を運営されているようなシニア先生方の貴重なご意見も出ました。特に、「この制度が普及せずに尻すぼみになってしまうのではないか」という危惧は、このままでは現実のものとなる可能性が十分に考えられます。現状では文科省が旗振り役となって各大学にテニュアトラックシステムを普及させようとしており、システムをサポートする経費が降ってくるので大学としても努力して制度を成立させようとしています。しかし、そのようなサポートが無くなれば、大学にはテニュアトラックを導入してもメリットはほとんどありません。アメリカでは優秀で研究費の取れる若手教員をリクルートして間接経費を稼ぐことが大学の運

営に必要不可欠となっていますので、教員も事務組織も自ずとテニュアトラック制度に協力的になります。しかし日本の場合にはテニュアトラック教員は他の教員にとってはポジションを奪いかねない存在であり、事務組織にとっては余計な仕事を増やすだけの存在です。やはり日本でも間接経費のウエイトを増やし、各大学が進んで優秀なテニュアトラック教員を確保するような仕組みを作ってはじめてテニュアトラックが日本にも普及するのだと思います。今後はそのような仕組みを実際に構築するための具体的な議論・取り組みが必要だという点が、本企画終了後の立ち話の結論でした。

最後に、このような有意義な会を企画・開催して下さった平井先生、今野先生に感謝したいと思います。

東海大学 加藤明先生 「Job search から Tenure-track の現状まで」  
 藤田保健衛生大学 宮川剛先生 「安定性と競争性を同時に担保する  
 新しい日本版テニュアトラック制度の提案」  
 筑波大学 長谷川潤先生 「テニュアトラックに求めるもの」  
 金沢大学 佐藤純先生 「金沢大学におけるテニュアトラック制度」

当日発表に使われたスライドを提供いただきました。

ホームページからダウンロードできます。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/index.php?key=muppyy25-2855#\\_2855](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/index.php?key=muppyy25-2855#_2855)



## 包括脳ネットワーク市民公開講座 開催報告

包括脳ネットワーク広報委員会では、毎年一般市民の方を対象とした、公開講座を開催しています。  
平成24年度、25年度共に、会場の席がほぼ満席となり、市民の方々の関心の高さがうかがえます。  
直近2年に開催された市民公開講座の特集をいたしました。

### 平成24年度 市民公開講座

「ヒトは、なぜ眠るのか どうして眠れないのか」

— 脳・神経の働きから病気まで —

包括脳・広報委員会委員

久保義弘（生理研・神経機能素子研究部門）

日時：2013年2月24日  
会場：名古屋市・栄  
栄ガスビル



平成25年2月24日、名古屋市の繁華街の栄の栄ガスホールにて、「ヒトは、なぜ眠るのか どうして眠れないのか」と題した、平成24年度 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク市民公開講座を開催した。その報告を以下に記す。

包括脳広報委員会（平成24年度時の委員長：白尾智明先生（群大院医））は、毎年、市民向けの公開講座を実施している。白尾先生のご指名を受け、広報委員会のメンバーである久保が企画と実施を担当することになった。

久保が所属する生理学研究所（生理研）では、年に数回、愛知県岡崎市等において市民講座を開催している。そこで、今回、生理研広報展開室の小泉先生および白尾先生と相談し、包括脳と生理研の両方が主催という形で市民公開講座を実施することにした。焦点を、ヒトの睡眠の生理と病態にあててことを決め、シンポジウムのタイトルは「ヒトは、なぜ眠るのか どうして眠れないのか」とした。

シンポジウム当日は、寒いながらも晴天に恵まれた。まず、包括脳代表の木村實先生（玉川大：脳研）に開会のご挨拶をいただき、さらに、市民に向け、包括脳の活動の紹介をしていただいた。続いて、以下の4題の講演が行われた。「脳のリズムと目のはたらき」（生理研・小泉周先生）、「睡眠と覚醒を作り出す脳のしくみ」（金沢大院医・櫻井武先生）、「聞いて得する眠りの話」（大阪バイオサイエンス研・裏出良博先生）、「眠れない」と「眠りたい」：どう対応すれば良いのか」（名大院医・尾崎紀夫先生）。

小泉先生は、講演の前半で「クイズ！ すいみんを科学する」と題して、一部クイズ形式も取り入れ、睡眠中枢、覚醒中枢、レム睡眠とノンレム睡眠、概日リズム、脳波

等についてなじみやすいイントロダクションをされた。一般聴衆がその後の講演の内容にスムーズに入っていくことを大いに助ける、効果的で意義のある解説だった。また、後半は、ご自身の研究の網膜と光受容に関連して、目の目の目であるメラノプシン細胞の役割、睡眠に対する光刺激の重要性について話された。

柳沢正史先生の研究室にてオレキシンを発見された櫻井先生から始めて、レム睡眠とノンレム睡眠による睡眠の構成の紹介から始めて、レム睡眠とノンレム睡眠の違いについて、心拍、呼吸、脳波、夢の出現、金縛りの出現等の観点から解説され、例えば、ノンレム睡眠が記憶の整理に役立つこと等、睡眠が脳に果たす役割について話された。さらに、ナルコレプシーについて、患者さん、および動物の動画を見せて紹介された。市民の方々にとって、非常に興味深い映像だったようである。また、ご専門のオレキシンが覚醒の維持に重要な役割を果たすことをお話になった。さらに、新しい不眠症の治療薬についてもお話になった。最後に、脳に対する睡眠の意義を強調され「脳の、脳による、脳のための睡眠」と締めくくられた。

早石修先生が発見された睡眠物質プロスタグランジンD<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) の作用機構を解明された裏出先生は、関西弁の軽妙な語り口で「聞いて得する睡眠の話」と題して話しをされ、聴衆を魅了した。断眠犬を用いて脳内に催眠性物質があることを示した石森国臣先生の睡眠の液性調節説(1909)、フランスのピエロン先生の睡眠毒素説(1913)といった睡眠研究の歴史から話しを開始され、PGD<sub>2</sub>が、眠くない動物を眠らせたはじめての生体活性物質であることを紹介された。さらに、PGD<sub>2</sub>が脳の神経回路にどのように働くのかについて、話された。さらに、睡眠改善物質の評価が、脳波の測定等の科学的根拠に基づいてなされるべきであることを強調され、抗酸化サブリとして知られる物質の中に、睡眠に対する効果を有するものがあつたことを紹介された。また、多彩な有用性がある携帯型脳波計の開発についてもお話になった。

尾崎先生は、臨床医の立場から、より良い眠りのための留意点等を具体的に解説された。まず最初に、不眠により、II型糖尿病等のリスクを高めること、ブレーキを踏む反応が悪くなること、N-back 記憶テストのスコアが落ちること等から、不眠が、大きな経済損失にもつながる重大な課題であることを話された。そして、よい眠りを得るために、



生理学研究所・小泉周先生



金沢大学・櫻井武先生



大阪バイオサイエンス研究所・裏出良博先生



名古屋大学・尾崎紀夫先生

光刺激を使ったきちんとした生活リズムを築くことが重要であること、そのために人との交流が重要であることを説かれた。また、種々の睡眠関連病態について紹介され、最後は、基礎臨床架け橋研究の重要性をお話になった。

その後、会場から紙に書いて提出いただいた質問の中から、取捨選択し、4人の講演者による質疑応答を行った。Q&Aでは、

- ・うつ病と不眠の関係について
- ・PTSDと不眠の関係について
- ・PGD<sub>2</sub>は買えるか？

(体に入れると、睡眠を導くだけでなく、発疹等のアレルギーが強く起こる)

- ・オレキシンを食べたらナルコレプシーの症状がよくなるか？

(分解されずに吸収され、かつ脳血液関門を超えなければならないのでNo。代わりとなるものを開発している)

- ・愛知県で車の事故が多いのは不眠傾向の人が多いからか？

といった多数の質問が寄せられた。続いて、包括脳広報委員長の白尾先生の司会により総合討論を行い、睡眠研究、特にその脳内分子機構に関する研究がまだまだ日が浅く新しい研究であり、今後の大きな発展が期待されることなどが話題となった。最後に、生理研副所長(平成

25年4月から所長)の井本敬二先生に結びの言葉をいただき、閉会した。

200席程度の会場に、133人の一般参加者が来場下さり、部屋全体の席が良い感じに埋まった。また、今回、宮川剛先生(包括脳データベース委員会委員長)、高橋啓三先生(生理研)らのご協力により、講演、および質疑応答、総合討論の動画のネット配信を行った。こちらも、延べ75人の方が視聴下さり、総計200人を超える参加者を得ることができたため、企画担当者としてホッとしている。

今回、企画に携わり、市民に対する医学・科学情報を提供するサービスとして、また市民のご理解、ご支援、ご支持をいただくために、市民向け活動の重要性を改めて体感した。

最後に、お忙しい中、ご講演をご快諾下さった講演者の皆様に心より感謝申し上げます。また、包括脳広報委員会の皆様、包括脳データベース委員会の皆様、包括脳事務局の皆様、生理研広報展開室等の方々のご尽力により、今回の市民公開講座が無事に開催できたことをここに記し、皆様に心より感謝したいと思います。また、後援下さり、医師会所属の先生方を通じて開催案内の広報等にご協力下さった名古屋医師会の皆様にも感謝いたします。



平成25年度 市民公開講座

「心といのちを守る」シンポジウムひろしま2013

— うつのこころのしくみを知る —

包括脳ネットワーク市民講座報告

広島大学大学院精神神経医学 渡 恵理、服部 麻子

日時：2013年9月7日  
会場：広島市・中区  
アステールプラザ



さる9月7日(土)、広島市中区のアステールプラザ中ホールにて「平成25年度包括脳ネットワーク市民講座／心といのちを守るシンポジウムひろしま2013」が開催された。広島市では心の病気、特にうつ病が密接に関連するといわれる自殺者の数が15年連続で200人を超えていることから、うつ病を正しく理解してもらうための啓発活動として、広島市、広島市教育委員会、包括型脳科学研究推進支援ネットワークが共催で実施された。時折小雨の降るあいにくの天気の中、市民約500人が参加。包括脳を代表して高田昌彦先生の開会の挨拶に続いて、うつ病の基礎知識から最先端の脳科学・うつ研究情報まで幅広いテーマの講演が行われた。さらに、新潟大学の武井延之先生の司会で4名の演者を交えた質疑応答・パネルディスカッションが行われた。最後に広島大学精神神経医学教授山脇成人先生より閉会の挨拶が行われた。



#### うつ病は「心の生活習慣病」

トップバッターの広島市民病院精神科主任部長・和田健先生は、イントロダクションとして「うつ病の基礎知識」を分かりやすく解説された。「うつ病は抑うつ気分や興味または喜びの消失などが一定期間持続する気分(感情)障害の一つで、誰もが感じる一時的な気分の落ち込みとは異なる。何らかの要因により精神活動に影響を与える脳内の神経伝達物質のバランスが崩れ、心と身体両方に不調をもたらす病気であり、気の持ちようだけでは治らない」とうつ病に対する正しい理解を求めた上で、うつ病の分類と特徴、主な症状、発症要因、患者数の推移などを挙げ「医療機関を受診していない人を含めると推計で200万人以上とみられ、誰でもかかる可能性がある。経過は個人差が大きいが、一般的に再発しやすく、再発を防ぐには無理のない健康的な生活を心がけるなど自己節制が求められる。そういう意味では心の風邪というより、心の生活習慣病と捉えじっくり気長につきあう覚悟が必要」と患者側の心構えを促した。さらに和田先生はうつ病受診者が漸次増加している現状、特に若年層の増加が目立つことや、疾患別2位のDALY値が示す社会的損失の大きさを指摘。原因の解明などの研究推進、うつ病に対する医療体制整備の必要性を強調した。



### 脳のレベルで変えていくうつ病の治療

続いて包括脳ネットワーク広報委員で、広島大学大学院医歯薬保健学研究院精神神経医学准教授の岡本泰昌先生が「脳からみたうつ病の治療」と題して、うつ病と脳機能の関係、医学的治療の実際について講演した。冒頭で機能的磁気共鳴画像法（fMRI）や近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）など、近年さまざまな脳機能測定法によって明らかになってきているうつ病に関連する脳領域、精神機能や脳の発達・老化過程とうつ病の発症リスクを図解説明。精神科治療の基本的な考え方として「症状に焦点をあてたDSM-IVなどの操作的診断と併せ、仕事や家族関係など患者さんを取り巻く環境、性格傾向、うつ病のタイプなどを勘案した統合的な診断とアプローチが重要」「薬物療法、精神療法、休養・リハビリが治療の3本柱。急性期、寛解後の継続期、維持期と段階・経過に応じて治療を組み合わせる」とした上で、「うつ病はよくなったり、悪くなったりを繰り返しながら徐々に回復する三寒四温的な起伏がある病気。再燃・再



発を防ぐために半年間以上は薬物療法を継続するべき。セルフコントロールとして行動活性化技法なども有効」「抗うつ薬の反応率は5割前後だが、反応が乏しい場合、他の抗うつ薬への変薬・増強療法によって効果がみられる。難治例や再発を繰り返す例も少しずつだが回復する割合は確実に増える。気長に治療すること、こじらせないよう早期治療が大切だ」と述べた。

薬物療法に対する拒否感の強い患者は少なくないが、岡本先生はもともと自分が持っている神経伝達物質が有効に機能するようサポートする抗うつ剤の役割や治療反応データ、治療後の脳活動の回復例などを挙げて薬物療法の有効性を強調。併せて支持的療法や認知行動療法によって前頭前野の活動亢進、前帯状回の活動抑制といった脳活動の変化が見られることにも言及し、「脳の不具合がもたらすうつ病の治療は脳のレベルで変えていく必要がある」と結んだ。



### 脳をつくることでうつ病を理解

休憩を挟んで第二部は、うつ病の計算精神医学（Computational Psychiatry）的研究および分子神経イメージングによる最新の知見が披露された。沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット教授・銅谷賢治先生は「報酬の予測、行動の選択、そして予測と結果の誤差からの学習というプロセスをいかに確実に効率よく実現するか、つまり強化学習によってより良い行動を獲得していくくみを脳の計算として明確にすることで、脳活動の目的と意味が理解できる」として、自己保存と自己複製

という生物にとって最も基本的な条件を満たすロボットを用い、学習と進化のメカニズムを探る実験を紹介した。報酬の自己保存は電池の捕獲と充電、自己複製は個体間での制御ソフトのコピーと強化学習のプログラムを設計に組み込み、カメラと赤外線センサを搭載したネズミ型ロボットは自ら動き回り、電池を捉えて充電し、他のロボットと赤外線でコミュニケーションを取り自らのプログラムを進化させていく。銅谷先生は「将来の報酬割引率が緩やかな設定を取り入れると速く電池の捕獲ができるようになる一方で、報酬割引率が強すぎると電池を

見ても充電しようとしな。すなわち、目の報酬しか考えないロボットは、電池が見えていてもそこに行くまでは電池を消耗するだけなので、じっとしているほうがいいということ学習してしまう。いわばうつ病のような状態」と実験経過を説明した。

さらに「ロボットの学習アルゴリズムは設計者が注意深くパラメータを設定しないとうまく動作しないが、人や動物は未知の環境で新しい行動をすばやく学習できる。これは脳にパラメータを自動調整するメタ学習の機構が内在していることを示唆している」と述べ、ドーパミンが報酬予測誤差、アセチルコリンが学習速度、ノルアド

レナリンが探索の絞り、セロトニンが予測の時間スケールと神経修飾物質系がメタ学習に関与するという仮説をもとに、ラットの脳幹神経核の活動記録、脳内物質濃度計測など特にうつ病に深い関わりをもつセロトニンに焦点をあてた実験結果を示した。「そこで明らかになってきたのは、脳には短期的な予測から長期的な予測までそれぞれ特化した複数の回路が並列的に存在し、セロトニンニューロンの活動により選択されていること。セロトニンが辛抱強く遅延報酬を待つかどうかの判断に重要な動きを担っているといえる」と解説。脳をつくることで人間の心を理解するという一般にはまだ馴染みの薄い計算精神医学の知見に会場からは驚きの声があがった。



### 分子レベルでうつ病の病態を解明

近年、生体中の分子の動きをポジトロン断層装置（PET）やfMRIなどを用い、画像として計測する技術「分子イメージング」を精神神経疾患の診断技術として活用する研究が目まぐるしく進んでいる。その第一人者である独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター分子神経イメージング研究プログラム プログラムリーダーの須原哲也先生は、「心は脳の機能とどう結びついているか、そのメカニズムを生きた人間の脳を解体して調べるわけにはいかない。しかし、脳内の変化を分子レベルで可視化することにより動的、定量的に捉えることができる」と人間の行動を担う脳領域・脳機能に関する研究をダイジェストで紹介。例えば「妬みや他人の不幸を喜ぶ感情は脳のどのような機能によってもたらされるか」という研究テーマでは、心の痛み・妬みの強い人ほど前部帯状回の活動が高く、妬みの対象に不幸が起こると報酬に関連する線条体が活発化して満足感を覚えること、身体の痛みに関係する前部帯状回が心の痛みにも関与することが判明。「うつ病患者は身体の痛みを訴えるケースも多いが、これは心の痛みと身体の痛みを感じる領域が非常に近いと考えられる。心の問題と身体の問題は表裏一体」と須原先生は言う。またうつ病患者のネガティブな反応とは逆のポジティブな反応「自分は平均より優れていると思う優越の錯覚はなぜ生じるのか」という研究では、優越の錯覚の程度が大きい人ほど行動や認知を制御する線条体と前頭葉の機能的結合が弱く、その機能的結合は線条体におけるドーパミン受容体の密度に依存していることが明らかになるなど、興味深い研究成果が報告された。

さらに、抗うつ薬の結合部位の一つで、うつ病発現の鍵となるセロトントランスポーターの働きについても言及。抗うつ薬によるセロトントランスポーターの占有率を測定して適切な臨床用量や投与方法の設定を可能にしたPET研究、性格傾向とセロトントランスポーターとの関連、うつ病によるアミロイド変化と認知症の発症リスクとの関連について解説し、「分子神経イメージングによってさらにうつ病の病態解明を進め、新しい診断法・治療法の開発につなげたい。いずれは異常タンパクを除去する治療法も可能となるはず」と講演を締めくくった。

## Topics

包括脳ネットワーク育成支援委員会が毎年行っている、若手研究者の為の研究サポートプログラムのひとつ「新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会プログラム」に採択された若手研究者に、レポートを寄せていただきました。

### 「包括的グリア研究会 2013 開催レポート」

浜松医科大学 山岸 寛



今年の初め、1月12日(土)・13日(日)に包括脳ネットワークのご支援を頂き、「包括的神経グリア研究会2013」を浜松市において開催しました。参加者は日本各地から30代後半の研究者17人を中心に、大学院生や学部学生、アドバイザーとして参加して下さった生理学研究所池田一裕教授の合計23名が集まりました。

この研究会の開催目的は大きく分けて、2つありました。1つ目は共同研究遂行のきっかけになる機会を設けたいと思いました。神経科学の先端研究遂行には、今日、多種多様な実験手法及び知識が求められます。いわゆるトップジャーナルに掲載されている論文の多くは、複数のチームによる共同研究が多く見られます。1つの大きな発見について様々な手技・手法を用い、複合技でデータの裏の裏を取り、その分野における位置付けを明確にしないと論文として認められなくなってきました。具体的には、分子生物学的手法を駆使した過剰発現系やノックダウンはもちろんのこと、遺伝子改変動物を用いた形態学的解析、更には行動学実験や電気生理学的手法 etc、かなり幅広い手技が常套手段として求められます。これ

らを1人の研究者・1つの研究室で行う事は当然不可能です。したがって、現場で手を動かしている我々若手研究者にとって、異分野間のネットワークを構築することは、研究を進展させる上で欠かせません。本研究会がその礎となり、将来、共同研究が遂行できるきっかけになればと思いました。もう1つの目的は、生のデータについて率直な意見を聴ける場を設けることでした。ざっくりばらんにプレリミナリーなデータを出し、意見を交換し合いたいと思いました。学会では未発表データは話にくいですし、研究会発表では成果を求められてしまいます。そのような制約無しに、自分のディスカッションしたい内容を自由に発表し、疑問に思ったらすぐに質問できるような会を企画したいと思いました。

参加者の勧誘は、既知の研究者だけではなく、分野の異なる知人を連れて来てもらったり、学会会場で活発に質問している優秀な学生・研究者の方々に思い切った声を掛けました。この時感じたのは、初対面にもかかわらず、企画に賛同し、快諾して下さる方が多いという事でした。その結果、分子細胞生物学から動物個体、ヒト研究をされている方まで、本当に幅広い分野の研究者が集まりました。一般演題としては、シナプスの機能解析、記憶と学習、精神疾患、酸化ストレス、大脳皮質発生、MRIを利用した神経心理学研究等、神経・グリアに関する多様な発表が20題行われました。発表途中での質問を受け付けたことにより、随時質問が飛び交い、どの発表においても活発に討論が行われました。特別講演では、池田先生が長年掛けてグリア研究を遂行してこられた歴史的背景から最新の話題まで、裏話も含め研究の面白さを講演して頂きました。時代背景と共に手技手法が変化し、柔軟に対応して行く姿勢が大切である事を学びました。これは我々若手研究者にとって簡単に真似のできる事ではありませんが、非常によい羅針盤を提示して頂

きました。また博士論文発表直前の大学院生には本番を想定した発表を行って頂き、よい練習の場を提供できたのではないかと思います。研究会での熱いディスカッションはナイトセッションも続き、更には会場を変えてホテルの1室にて深夜、いや明け方まで続き、眠気を忘れて語っていた方々もいました。

1泊2日と大変短い期間ではありましたが、当該分野の第一線で活躍する研究者による講演を聴く事により、お互い刺激し合う事ができ、皆がいろんな意味で活性化し

たように感じました。今後、今回築かれたネットワークから共同研究が生まれ、発展して行く事が大いに期待されます。また、参加者の約半数は留学経験もあり、学部学生・大学院生として参加された方にとっては貴重なアドバイスが聞けたようです。

このような研究会の企画は私にとって初めての経験でしたが、包括脳ネットワークのご支援及び裏方で手伝って頂いた方々のお陰で、予想以上に盛会となりました。この場を借りて御礼申し上げます。

個別研究の枠を超えて組織的な支援活動を展開している「がん・ゲノム・脳」3領域の支援活動が本年度で4年目を迎えました。これまでの取り組みの成果をもとに、さらに領域を超えて連携した支援活動へと広げていく為に、合同シンポジウムが8月6日一橋講堂で開催されました。

### 「生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム」

京都大学霊長類研究所 高田 昌彦

平成25年8月6日(火)に東京・一橋大学一橋講堂(旧学術総合センター一橋記念講堂)にて新学術領域研究生命科学系3分野(がん・ゲノム・脳)支援活動合同シンポジウムが開催された。本シンポジウムは、3分野の連携・協力の可能性に関する議論を進めるため、昨年より開催されており(第1回目は平成24年7月6日)、今回が第2回目である。今回は250名を超える参加者を得て、大変盛況であった。シンポジウムは午後1時から開催され、冒頭に文部科学省 研究振興局 学術研究助成課長 山瀬氏よりご挨拶を頂いた。山瀬課長から「現行の3分野支援活動は先端的な研究を推進するうえで極めて大きな成果を上げており、今後も発展的に継続できることを期待する」と力強い激励の言葉を頂戴した。



まず、セッション1で3分野の領域代表より各分野における支援活動の概要が説明され、続いて、セッション2で支援によって得られた代表的な研究成果が紹介された。今回は、脳分野から生理学研究所の深田正紀先生が「シナプス伝達制御の中心的機構とその破綻」と題しててんかんの新しい分子病態に関する研究成果を、また、東京都医学総合研究所の長谷川成人先生が「神経変性疾患の分子基盤と進行機序」と題して患者脳の解析から導かれた神経変性疾患の新しい考え方に関する研究成果をお話された。深田先生は主として「脳機能分子発現解析支援」を、長谷川先生は主として「ブレインバンク支援」を受けられており、いずれも「包括脳ネットワーク」が推進するリソース・技術開発支援活動の重要性を強調された。最後のセッション3「パネルディスカッション」では、前回のシンポジウムより更に具体的に活発な議論をおこなうことができた。特に、支援活動に関するユーザー側からの要望や貴重な感想が得られるとともに、支援の実務担当者から実情に即した活動の詳細も示され、今後の支援活動の在り方や発展に向けた建設的な議論が展開された。

シンポジウム終了後に3分野連絡会を開いて、3分野支援活動全体の現状と今後の在り方に関する意見交換をおこなった。その結果、3分野連絡会の下に設置されたワーキンググループで策定した活動方針（各分野が開催する講習会等への他分野からの参加を促進すること、支援活動拠点の相互サイトビジットによる情報とノウハウの共有を図ること、特にがん分野と脳分野の支援活動によって作製されたモデル動物を3分野全体の共有リソースとして一元的管理を図ること等）を確認するとともに、各分野の活動に相互に参加し職員間の交流を深めるように努めることを決定した。このように、今後とも3分野連携の場を持ち、支援活動の効率化や生命科学系分野全体への波及効果の拡大を目指したい。次回（平成26年度）の合同シンポジウムは我々脳分野が担当する。



平成25年度 文部科学省 新学術領域研究 生命科学系3分野	
がん・ゲノム・脳 支援活動 合同シンポジウム	
日時	平成25年8月6日(火) 13:00~17:30
会場	一橋大学一橋講堂（旧学術総合センター 一橋記念講堂） 〒110-8003 東京都千代田区一ツ橋2-1-2
プログラム	
<b>セッション1 支援態勢の概観</b>	
13:00~13:20	ゲノム支援領域 小宮 雄治（国立遺伝学研究所） 「ゲノム支援」
13:20~13:40	脳支援領域 三品 昌美（立命館大学総合生命科学研究所） 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク
13:40~14:00	がん支援領域 今野 浩三（東京大学医学部研究所） がん研究分野の特色を踏まえた支援活動
<b>セッション2 支援による成果</b>	
14:00~14:25	ゲノム研究分野 藤井 知雄（千葉大学大学院医学研究科） Hi-Cシーケンズ解析を用いた細胞特異的染色質3Dのセルタイプ特異的動態の探査
14:25~14:50	ゲノム研究分野 渡口 実一（神戶科学技術大学院大学マリンゲノム学ユニット） セボに発生する種属間のゲノム重複
14:50~15:15	脳研究分野 藤原 正紀（生理学研究科） シナプス伝達調節の中心神経細胞とその神経細胞-神経細胞間分子機構の探査
15:15~15:40	脳研究分野 長谷川 成久（東京都立総合研究機構） 神経変性疾患の分子基盤と進行機序 - 動物実験の限界から導かれた新しい発見とその価値 -
15:40~16:05	がん研究分野 藤野 太郎（国立がん研究センター） がんの分子機構に基づいた診断法の開発研究
16:05~16:30	がん研究分野 藤原 真子（金沢大学がん遺伝子研究センター） 増殖抑制因子による癌の予防と診断と乳癌幹細胞の分子機構
16:30~16:45	休 憩 コーヒーブレイク
<b>セッション3 パネルディスカッション</b>	
16:45~17:30	

### 目録 アンケート集計結果

ワークショップ並びに脳科学研究全般に関するアンケートを、会場配布のアンケート用紙と、WEBから収集いたしました。ご協力ありがとうございました。皆様から頂いた貴重なご意見は今後の活動に活かして参ります。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1400](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1400)

平成25年10月11日  
包括脳ネットワーク NewsLetter No.6  
代表者：木村 實  
事務局：高田昌彦 渡辺雅彦  
編集：畠 義郎 宮川 剛



包括型脳科学研究推進支援ネットワーク



## 「包括脳ネットワーク」冬のシンポジウム 特集号

2014年12月11日 - 12月13日  
東京医科歯科大学 M&D タワー / ホテル東京ガーデンパレス 開催

### CONTENTS

#### 領域代表挨拶

- 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』平成26年度冬のシンポジウムの開催  
木村實（領域代表）、高田昌彦（事務局）、三品昌美（リソース・技術開発委員） ..... 2

#### 冬のシンポジウム特集

- 包括脳ネットワークにおける5年間の活動をふりかえって：成果の総括と今後の展開 — 高田昌彦 ..... 4
- 岡澤・門松・喜田・高橋・池中領域「精神神経疾患研究の現状と展望：新学術5領域の相互理解・連携を目指して」に参加して — 田中謙二 ..... 6
- サイエンスコミュニケーション脳研究の成果を正しく社会に伝えていくために — 一等誠司 ..... 7
- 長谷川・笠井領域「共感領域」「自己制御精神領域」合同若手育成シンポジウム — 安藤俊太郎 ..... 12
- 「マイクロ精神病態」「記憶ダイナミズム」2領域合同若手シンポジウム — 齊藤実 ..... 13
- 山森・岡澤・能瀬領域「大脳新皮質構築」「シナプス病態」「メソ神経回路」3領域合同公開シンポジウム — 山中章弘 ..... 14
- 「博士号を取得することで広がる多様な可能性 - 博士号を取ることで人生何がかわるのか? -」の開催を終えて — 今野歩 ..... 16
- 包括脳精神疾患拠点・正常拠点合同 MRI チュートリアル — 森田健太郎/笠井清登 ..... 18
- 包括脳精神疾患拠点・神経疾患拠点死後脳研究チュートリアル — 神経疾患拠点開催報告 — 村山繁雄 ..... 20
- 包括脳精神疾患拠点・神経疾患拠点死後脳研究チュートリアル — 精神疾患拠点開催報告 — 富田博秋/笠井清登 ..... 21



## 『包括型脳科学研究推進支援ネットワーク』

## 平成26年度冬のシンポジウムの開催

木村實（領域代表）、高田昌彦（事務局）、三品昌美（リソース・技術開発委員会）



『包括脳ネットワーク』の平成26年度冬のシンポジウムを12月11日（木）から13日（土）の3日間にわたって、東京医科歯科大学を主要会場として開催致しました。今年も700名を超える参加者を得て盛会となりました。開催のために献身的なご尽力をいただいた中村研究集会委員長をはじめとする各委員会委員と事務担当者の方々、泰羅雅登東京医科歯科大学教授に心から感謝申し上げます。

5年間の最終年度となる今年は、18に及ぶ脳科学関連の新学術領域研究の連携のための合同シンポジウムや領域会議に加えて、総括支援とリソース・技術支援の成果を脳科学研究者コミュニティの皆様を紹介する機会を設けることと、今後の研究支援の在り方を考えるイベントを設けるという構成にしました。最初に文部科学省から合田哲雄研究助成課長様のご挨拶があり、生命科学系3分野支援活動は27年度まで1年間延長すること、28年度以降は共同利用研究機関との連携を含む新しい支援の枠組みを検討したいという主旨のメッセージが伝えられました。続いて、総括支援活動とその成果について領域代表の木村が報告いたしました。研究集会、育成支援、広報、データベース委員会の活動として、夏のワークショップ、冬のシンポジウムや、市民公開講座、地域シンポジウム、サイエンスコミュニケーションなどのイベントと、育成支援を中心とする公募企画について、26年9月までの4年半で135件の支援を行いました。公募企画については、応募159件の中から審査委員会で適否を審議し、118件を採択し、支援いたしました。また、リソース・技術

開発支援については、5年間で1,134件の応募の中から1,073件について支援を致しました。見かけ上、高い採択率となりましたが、これは支援拠点の担当者の方々による不採択課題への丁寧な教育指導や技術講習会等の実施を経て再応募、採択する事例が多いことが主な理由です。限られた予算を工夫して、事務局、8つの委員会、13拠点による効率的、献身的な研究支援活動を行い、異分野の研究者が新しいリソースや技術を導入してレベルの高い研究成果を生み出したりトップジャーナルに掲載される先端研究につながったことを、高く評価したいと思います。続いて、具体的な支援の内容と支援によって達成された多くの研究成果について、3項目、13拠点の代表者の方々から紹介いただきました。

『包括脳ネットワーク』の5年間の成果を踏まえて、「脳科学研究推進を支える次の5カ年の体制について」を開催し、高田昌彦事務局長から今後の研究支援の在り方として、最先端の技術を異分野の研究者が広く利用するための支援に加えて、5年、10年後を見据えて研究の格段の発展につながる技術の開発など柔軟な支援体制の構築を目指すこと、実績の高い支援活動に対して先端化を推進するための研究開発費や人件費を支給できるようなシステムの導入が必要であること、生命科学系他分野との連携や共同利用研究機関と連携した支援の枠組みが必要であることが伝えられました。続いて、「脳とこころの健康社会の実現10カ年計画について」というセッションを開催し、脳関連学会連合副代表から学会連合の将来構想委員会での新しい課題解決型の大規模プロジェクトの検討、26年11月からスタートした「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」の内容と展望などについて紹介がありました。最後の総合討論では、今後の研究支援では生命科学分野だけに捕らわれず、人文科学や情報科学などの分野との連携も深め、脳科学が「総合人間科学」として発展するため

の支援が必要であること、脳関連の新学術領域研究間の連携の場を生み出すための支援が今後一層重要であること、蓄積型のリソースや技術を永続的に支援できる仕組みと先端技術の開発を両立できる体制を共同利用機関のネットワークをつかって実現する必要があること等、多くの貴重な意見や提案がなされました。これらの意見や提案は学会連合の将来構想委員会で取り上げて俯瞰的な立場で検討し、国の施策に対して提言を取りまとめる際の参考にさせていただきます。

『包括脳ネットワーク』の5年間の活動と成果について、12月16日に文科省でヒアリングが行われました。2,100名に及ぶ支援研究者ネットワークを構築し、異分野連携ワークショップや若手育成支援を行うと共に、多様な脳分野の研究に対応するリソース技術支援を行ったことに対する評価が得られた一方、細分化された支援拠点への支援の応募、採択件数や、成果発表に繋がるような支援が増えるように十分な工夫が望まれるというコメントもいただきました。今後の『包括脳ネットワーク』の運営は、次世代の脳科学研究の中核を担う研究者が牽引しながら、27年度、さらに28年度以降の研究支援制度づくりを進めていただきます。皆様から5年間にお寄せいただいたご支援、ご協力に深く感謝いたしますと共に、今後とも脳科学研究の発展に向けて、更なるご支援とご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

## 包括脳ネットワークにおける5年間の活動をふりかえって： 成果の総括と今後の展開

京都大学霊長類研究所 高田昌彦

平成22年度にスタートした包括脳ネットワークによる研究支援活動も5年目を迎え、2,100名を超える脳科学研究者ネットワークが形成されるとともに、各種委員会による異分野研究交流支援、若手研究者育成支援や13拠点によるリソース・技術開発支援など、これまでに培ってきたボトムアップの研究支援をとおして、多数の優れた研究成果が生み出された。本企画では、5年間の支援活動の成果を総括し、次期支援活動の枠組みを含めた、我が国の脳科学研究推進を支える今後の展開について情報交換と意見交換をおこなった。



まず冒頭で文部科学省 研究振興局 学術研究助成課の合田哲雄課長よりご挨拶いただき、包括脳ネットワークを含む生命科学系3分野(がん、ゲノム、脳)の支援活動が27年度まで1年間延長し、第3期中期計画・中期目標および第5次科学技術基本計画がスタートする28年度以降は大学共同利用機関等との連携を中心とする新たな支援制度の枠組みを検討したいという主旨のメッセージが伝えられた。続いて、木村宣代表(玉川大学)より総括支援の成果について説明していただき、3.6億円という限られた予算を有効に活用し、事務局、8つの委員会、13拠点の尽力による総括支援活動とリソース・技術開発支援を展開することにより、異分野の研究者が18に及ぶ脳科学関連の新学術領域研究を中心としたネットワークを構築し、新規の研究リソースや研究手法を導入して多数の優れた研究成果を生み出したことを高く評価したいと締めくくられた。

次に、三品昌美リソース・技術開発支援委員長(立命館大学)よりリソース・技術開発支援の成果に関する概要説明と、13拠点の代表より具体的な成果報告をおこなっていただいた。今年度から従来の13拠点個別の支援項目を3つの大項目に再編したため、①ヒト脳機能と精神・神経疾患の研究支援(村山、笠井、青木拠点)、②脳機能の分子・細胞基盤の研究支援(貝淵、渡辺、井上、尾藤、岡戸拠点)、③脳機能のシステム・行動基盤の研究支援(崎村、小林、上村、宮川、虫明拠点)の順に報告をおこなった。



後半では、まず私から「脳科学研究推進を支える次の5カ年の体制について」と題して、世界をリードする学術研究の創出に向けた今後の支援活動の在り方として、最先端の技術開発に成功した研究室や、次代を見据えて研究の格段の発展に繋がる技術開発を目指す研究室を拠点に組み入れるなど、柔軟な支援体制の構築を目指すこと、実績の高い拠点に対して先端化を推進するための研究開発費や人件費を潤沢に支給できるようなシステムの導入を検討することが必要不可欠であるとともに、「最先端の研究推進」と「研究の裾野拡大」をキーワードに、これまでの3分野の支援活動によって蓄積された優れた成果と卓越した実績に最先端の研究手法を導入しつつ、広く生命科学系全体への波及や共同利用研究機関と連携した支援の枠組みについて検討すべきであることを提唱した。

次に、日本脳科学関連学会連合副代表の西原繁男先生(東京大学)から「脳とこころの健康社会の実現10カ年計画について」と題して、将来構想委員会における新規の課題解決型大型プロジェクトの検討や、新たにスタートした「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明」プロジェクトの内容と展望について紹介していただいた。最後の総合討論では、今後の研究支援においては、生命科学分野だけでなくとどまらず、人文・社会科学や情報科学などの分野との連携を深め、脳科学が「総合人間科学」として発展するための支援が重要であること、脳科学関連の新学術領域研究間の連携の場を生み出すための支援がより一層必要であること、蓄積型のリソースや技術を恒久的に支援できる仕組みと先端技術の開発を両立できる体制を構築する必要があること等、極めて有意義な意見交換をおこなうことができた。



岡澤・門松・喜田・高橋・池中領域

「精神神経疾患研究の現状と展望：

新学術 5 領域の相互理解・連携を目指して」に参加して

田中謙二（池中領域 分担研究者、喜田領域 公募班員）

池中により企画されたシンポジウムで、5つの異なる新学術領域が何を指し、何が達成できたかをお互いに理解するために設けられた。他の異なる新学術領域研究の代表が集まり、彼らの話を一度にまとめて聞ける機会は大変有り難い。しかも一領域あたり一時間という十分な時間配分がなされていたので、各領域の方向性、進捗、成果がよく分かった。会に先立ち、池中から「同じような領域が乱立しているという意見もあるが、切り口はいくつあっても良い。あらわになった断面から固有の方向性を感じ取ってもらいたい」との挨拶があった。（シンポジウムタイトルにあるように）疾患研究という縛りを入れたため、神経生理的な話題はあまりなく、各領域が目指した疾患研究がより明確にあらわれていた。神経生化学、神経病理学という病態を理解するために従来から用いられている手法に加えて、遺伝学、脳画像、バイオマーカーなどの新しい研究手法を駆使した話が多かった。ここに挙げたことは、どの領域でも扱っていた。共通項ではなく、私個人が感じた、各領域の「とがった」話題・技術を上げさせてもらえば、

岡澤領域：死後脳のタンパク質リン酸化解析

門松領域：in vivo にこだわった糖鎖研究

喜田領域：精神疾患患者からのサンプル収集能力

高橋領域：PET プローブ開発

池中領域：オリゴデンドロサイト（が出てくるのはこの領域だけ）

となるであろうか。自分の研究の方向性を練るのに十分なネタを頂けたと思う。

シンポジウム後は、会場を変え、そこに祖父江領域（脳タンパク質老化）が加わって支援班の紹介になった。これまでの新学術領域の支援班は、領域内での技術交換が主であったが、それを領域外に広めようとする新しい試みに思えた。情報交換を積極的に行ってリソースを有効に使うことは資源の少ない日本では歓迎されるだろう。

最近の研究では、一研究室でプロジェクトを完結することは難しくなっている。情報交換、相互理解に基づいて研究者同士が互恵関係を築いていくことは、今後のラボ運営には欠かせないと思われる。包括脳の狙いをここに見た。



包括脳広報委員会企画

サイエンスコミュニケーション

— 脳研究の成果を正しく社会に伝えていくために —

滋賀医科大学 等誠司

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（以下、包括脳ネットワーク）では、脳研究の手法・新領域の芽を育て若手脳研究者の育成を行うとともに、得られた研究成果を社会に還元するべく数々の市民公開イベントを開催してきた。一方、サイエンスコミュニケーションでは、他の領域や業種の専門家を招待し、包括脳ネットワークの活動を紹介して理解を深めてもらうこと、そして各専門家から我々の活動に対する意見・提言をいただき、さらに全体で議論することにより、今後の包括脳ネットワークの活動の方向づけを行うことを目的とする。



2012年に行ったサイエンスコミュニケーション（2012年3月4日）では、「社会における脳科学への期待」をテーマとし、異分野（医学・医療、教育、物理・化学、法学・経済・文学・人間科学）の専門家を招待して意見をいただいた。2013年のサイエンスコミュニケーション（2013年9月1日）は「研究者は社会とどのように関わっていくべきか」を重点テーマとし、異分野研究者のみならず研究以外の分野からも専門家にご参加いただき、脳研究に限らず科学全般と社会との関わりについて議論を深めた。

2014年のサイエンスコミュニケーションでは、これまでの議論を踏まえて、「脳研究の成果を正しく社会に伝えていくために」というテーマで、そのために研究者はどのようにしたらよいのか。その結果として、社会の脳研究リテラシーを高めるにはどうすべきか、議論していただくことにした。その中には、近年増加していると言われる研究不正の問題や、中学・高校生の興味を掻き立てて将来の研究者を育てるといった話題も含まれるであろう。さまざまな観点から意見をいただき、包括脳ネットワークの活動を社会と緊密な関係をもった、より実効性のあるものとしてゆくことを目指した。今回のテーマと招待講演者は以下の通りである。

テーマ：「脳研究の成果を正しく社会に伝えていくために」

自然科学研究機構 研究力強化推進本部 小泉周先生  
 ファルメディコ株式会社 狭間研至先生  
 株式会社ナインシグマ・ジャパン 星野達也先生  
 株式会社 東京大学 TLO 本田圭子先生  
 東京大学 総合文化研究科 科学史・科学哲学 信原壺弘先生



会議の冒頭、包括脳ネットワーク事務局の高田昌彦から、脳科学研究推進のための包括脳ネットワークの取り組みについて、30分間の紹介があった。脳科学研究には、個々の神経細胞やシナプスのような微小構造、さらには分子のようなマイクロレベルの視点から、脳全体の機能や動物の行動を解析するようなマクロレベルの視点まで、さまざまなレベルの研究があり、また、アプローチの仕方にも解剖・生理・生化学などの古典的な手法からそれらを融合した新しい方法論、臨床医学における研究などがあり得る。研究材料も線虫やショウジョウバエから、げっ歯類、さらにはヒトを含む霊長類まで、多岐にわたる。脳のもつ複雑な構造や機能を理解するためには、これらの多様性に富む方法論や視点が必要であったということであり、今後の脳科学研究の発展には、多様な手法の包括的かつ融合的なアプローチが必要になってくる。しかしながら、個別の研究者が階層を貫く独創性の高い研究を展開するにはさまざまな困難が伴うため、個別研究を統合するネットワークを構築し、リソースや技術支援を行うことが是非とも必要である。

包括脳ネットワークでは、ワークショップを年1回開催しており、毎年500-800名の参加者を得て、100件以上のポスター発表があり、幅広い脳科学研究者の交流の場になっている。リソース・技術開発支援活動については、平成22年度に173件だったものが、平成26年度には262件へと増加しており、脳科学研究者の一定のニーズをくみ取って効果的な支援ができてきているものと考えられる。今後の支援活動のあり方として、①脳科学研究者コミュニティからの要望に基づくボトムアップ的支援、②脳科学と人文社会科学、理工分野などとの連携により、総合人間科学として発展させること、③ネットワークとしての研究開発費や人件費の支給を可能にすること、などが必要であると総括された。

これら包括脳ネットワークの取り組みは、外部の先生方には十分に伝わっておらず、「こんなになっているのか!」という驚きの受け止め方をいただいたが、一方で、包括脳ネットワークは広報活動にも力を入れている。年1回の市民公開講座開催に加えて、サイエンスコミュニケーション開催も、平成22年、平成25年に引き続いて3回目となった。今回も、外部の専門家の先生方からさまざまなご提言をいただき、今後の活動の方向性を考える糧にしたいとお話しになった。



最初の講演者として、自然科学研究機構 研究力強化推進本部 特任教授の小泉周先生からお話しを伺った。小泉先生は、生理学研究所勤務時には研究所の広報を一手に引き受けて活動された。特に、研究とジャーナリズムの両方を理解して橋渡しする役目を担われ、生理学研究所で行われている、ともすれば難解な脳科学研究を咀嚼し、判りやすく魅力的なプレス発表に尽力された。そのような経験に基づき、研究成果を“正しく”社会に伝えるためには、どのような点に注意が必要か、研究者側がしなければならないことなどを、健常小児における海馬体積と睡眠の長さとの相関を「寝る子は育つ」といったやや短絡的なキャッチコピーで報道されてしまうような実例も

交え、幅広く講演していただいた。“間違い”と“真実”の間には大きなギャップがあり、研究成果は(必ずしも真実そのものではなく)そのギャップのどこかに位置すると仮定すると、個々の科学者の考える“正しい”ことは科学者ごとに微妙に異なる。個々の科学者の提唱するユニークボイスではなく、研究分野の多くの科学者が“正しい”と思うグループボイスを明示する必要がある、というご意見は研究者にとって誠に腑に落ちるものであり、そのようなグループボイスをまとめる機能こそ、包括脳ネットワークの重要な役割であると考えさせられた。対話型サイエンスカフェのようなプラットフォームの構築も必要であるご提言いただいた。

次に、ファルメディコ株式会社 代表取締役 狭間研至先生にご講演いただいた。元々外科医として一線で活躍されていた狭間先生が、薬局経営を始められた経緯や、薬局からはじめる地域医療イノベーション(薬剤師が血圧測定や聴診器を用いた診察をも担う地域医療システムを開発した)に至るまでのお考えを披露された。薬剤師は、薬学部において薬理学・薬物動態学・製剤学などを学び、処方薬剤の患者に対する影響を考えることを身につけるが、実際の薬剤師業務では調剤・服薬指導・薬歴管理までがほとんどであり、処方された後の事象に対して学んだことが仕事に生かされていない。そこで、薬剤師の真の専門性を生かすために、薬剤師が患者を診察するという地域医療システムを開発し、業務に処方後のチェック・プランニングも取り込むことで、有害事象を減少させたというお話であった。「Whyから始めよ」(経営理論家Simon Sinekの提唱するコンセプトで、優れたリーダーは行動を起こす前に、目的や動機などのyour Whyを明確にするべきというもの)という言葉が印象的であった。



3番目の演者である星野達也先生は、株式会社ナインシグマ・ジャパン ヴァイスプレジデントとして、企業のニーズと大学の研究者のアイデアや技術とを結びつけるマッチングを業務にしている。製薬企業から創薬シーズの募集や、NFL（アメリカ・フットボール・リーグ）が依頼してきた脳損傷対策プログラムなど、具体的な企業ニーズを提示しながらのお話は、普段余り聞く機会のないもので大変興味深かった。例えば、NFLの脳損傷対策プログラムに対して、世界中から400程度の応募があったが、日本からは5人と非常に少なく、十二分に自信がないと応募しないという日本人の文化的特性が影響している可能性が指摘された。日本の脳研究者の技術や知識、アイデアは世界的に期待されており、多少不十分な面があっても積極的に提案して欲しいし、自分の研究成果を企業のニーズに合わせる工夫も重要である、という提言をいただいた。



次にご講演いただいた本田圭子先生は、近年いくつかの大学で設立されているTLO（Technology Licensing Organization, 技術移転機関）の先駆けである東京大学TLOで、取締役かつ弁理士として活躍されている。前の演者の星野先生と同様に、大学研究者の技術と企業とを橋渡しする仕事をしているが、より大学研究者に近い立場からのお話であった。すなわち、大学の研究者が新しい発見・発明をした場合、発明の早い段階からコミュニケーションをとって研究内容に対する十分な理解と洞察を行い、企業が欲しいと思うような発明に発展させる。さらに、出来上がった発明を企業にうまく伝達して、実用化などの社会還元を行っている。そこには、最近のノー



ベル賞の多くが実用的なものに与えられていることからわかるように、研究者の使命が以前のように教育や研究だけでなく、社会還元（出口）が求められるようになってきている、という信念があるように感じられた。ただし、実用化などの社会還元は優れた研究により達成されるので、結局は、研究者の研究成果の質が重要であることは当然で、研究者が研究に専念できる環境をつくっていききたい。TLOの目指すところは「お見合いのおぼちゃん」と述べられた。年間600件くらいの申請数があり、300 - 400件が国内特許出願、200件程度が出願契約に至り、数十件がライセンス契約に到達するという実態を、具体例とともに展示され、大変興味深かった。

最後に、東京大学 総合文化研究科 科学史・科学哲学教授の信原幸弘先生にご講演いただいた。信原先生は、科学哲学や科学リテラシーを専門としておられ、今回のサイエンスコミュニケーションのテーマの1つ「社会の脳研究リテラシーを高めるにはどうすべきか」に正に合致した研究をなさっている。大学の授業では、上記に加えて心の問題や心の哲学も扱っており、脳科学の倫理・リテラシーについて系統적으로話をされた。本来1年間をかけて講義する内容を要約することは容易ではないが、脳科学リテラシーの講義の実践として、市民の生活と社会にとって重要な脳科学の基礎的な知識を身につける方法論から、脳科学リテラシーは何故必要か？という問い



かけに対して、目指される社会像は社会・行政が設定し、研究社会はそれに制約される。すなわち、一般市民の脳科学リテラシー向上+脳科学者の社会リテラシー向上こそが、有効な科学コミュニケーションの形成につながる、という意見は貴重だと思われた。さらに、専門知と日常知の違いを挙げられた。研究成果を市民に説明するにあたり、あまりに簡略化してしまうと、真意が伝わらない（欠如モデル）が、科学の専門知は、専門的文脈でのみ理解される（知識は文脈依存性である、という文脈モデル）ものなので、一般社会で理解される日常知の文脈への変換が必要である。それには、専門知と日常知のどちらも持った人材が必要と語った。また、日常知に変換された科学の専門知は、市民にとって、持たなくても生きていけるが、よりよい生に必要だ、という意見が印象に残った。

最後に、会場も交えての総討論を行った。原子力発電所問題でのジャーナリズムの取り上げ方など、さまざまな問題が討議されたが、研究成果の発信にはサイエンスコミュニケーターが必要であり、包括脳にコミュニケーター機能が盛り込めないか？（北海道大学・渡辺先生）というご意見には、皆がうなずくものがあった。サイエンスコミュニケーションの時間帯に、他の包括脳の活動が同時進行していたこともあり、参加者は必ずしも多くはなかったが、非常に有意義な討論であったとの意見が多かった。もし興味を持たれた場合は、ネット配信の録画（<http://www.ustream.tv/channel/science-communication2014>）を是非ご覧になっていただきたい。

#### 脳研究の成果を 正しく社会に伝えていくために

全プログラムをNIJCのサポートをうけUstreamから生中継を行いました。  
等先生から紹介がありましており、現在インターネットの録画放送をご覧いただけます。

<http://www.ustream.tv/channel/science-communication2014>



## 新学術領域

### 長谷川・笠井領域

#### 「共感領域」「自己制御精神領域」合同若手育成シンポジウム

安藤俊太郎

包括脳ニュースレター（包括脳ネットワーク冬のシンポジウムの特集号）に寄せて

去る12月13日(土)、新学術領域研究「共感領域」(長谷川寿一領域代表)と「自己制御精神領域」(笠井清登領域代表)の合同若手育成シンポジウムが東京医科歯科大学において開催された。共感性と自己制御機能は、個人が社会の中で協力して生きていくための人間形成支援に欠かせない両輪であるという共通軸のもと、同領域から若手研究者による研究発表が3演題ずつ出され、領域外からの参加者多数で大部屋にもかかわらず立ち見参加者も出る中、活発な質疑応答が行われた。発表内容は、共感性の神経メカニズムを追及する研究から進化的解明に迫るもの、自己制御機能の神経メカニズムを個体行動や脳画像解析によって解明する研究から集団を縦断追跡する疫学研究など、手法や視点が多岐にわたるものであったが、相互の関連性、連携による応用可能性が随所に感じられ、今後の共同研究への発展が各所に見込まれるシンポジウムであった。さらに、最終討論において一橋大学の山岸先生より、人文・社会科学と神経科学と臨床医学の共同についての鋭い指摘により、真の総合人間科学に向けた両者の連携について、出席者一同があらためて考えさせられるという一幕があった。さらに、群馬大学の福田先生より、精神科医の視点から、日々個別の人生の重みに向き合う際の複層的な心の捉え方、個人と社会の関係を見ていくことの重要性についてご指摘があり、総合人間科学の発展を志す研究者への励みとなった。今回のシンポジウムは、人文・社会科学と神経科学と臨床医学の連携を大いに刺激するものであり、これらの融合領域を担う若手研究者を育成する企画として成功であったといえよう。



## 新学術領域

### 喜田・齊藤領域

#### 「マイクロ精神病態」「記憶ダイナミズム」

#### 2 領域合同若手シンポジウム

東京都医学総合研究所 齊藤実

包括脳冬のシンポジウムにおいて「マイクロ精神病態」「記憶ダイナミズム」2領域合同若手シンポジウムを開催した。精神疾患の背景にある回路・シナプス・分子動態の変容を探る新学術領域「マイクロ精神病態」と、認知機構を生み出す神経回路・シナプスさらに分子機構の動態を解明する新学術領域「記憶ダイナミズム」で研究を展開する新進の若手研究者を紹介すると共に、彼らの研究から期待される精神疾患、認知機能研究のブレークスルーについて発表してもらった。領域内のみならず領域外からも参加者があり、立ち見が出る盛況であった。精神疾患は認知機能の障害をともなうことが多いことを鑑みると、認知機能の仕組みの理解を経て精神疾患の解

明が進むともいえる。また純粋な神経科学のテーマとしても精神医学と記憶が多くの興味を引いたものと思われた。本シンポジウムの目玉は既成の概念に対して、パラダイムシフトに繋がる研究成果、新たな研究テーマや解析技術の創出を生み出した研究の成果を、研究の当事者に紹介してもらうことで、シンポジウムに参加した研究者に新たな視点や研究に対する考察を導入し、刺激を得てもらいたいというものであった。シンポジウムの後場所を移してランチを食べながらの意見交換会となったが、より自由な雰囲気でも質問やコメントが発表者にされたり、研究者同士がお互いの研究紹介や課題などを話し合うことが出来、大変好評であった。



## 新学術領域

山森・岡澤・能瀬領域

「大脳新皮質構築」「シナプス病態」「メゾ神経回路」

3 領域合同公開シンポジウム

山中章弘

包括脳ネットワーク冬のシンポジウム(12月11-13日)の最終日の12月13日に、平成26年度で終了する神経系の3領域の合同公開シンポジウムが行われた。一般市民も対象とした公開シンポジウムということで、各演者の話はとても分かりやすく、分野間の相互理解にちょうど良かった。合同シンポジウムは、各領域計1時間の持ち時間で進められた。各領域代表が最初の15分間で領域の研究内容と主な成果などを報告し、続いて各領域から選りすぐりの1名の代表研究者が45分間の研究紹介を行った。個人の勝手な妄想であるが、このシンポジウムは一見穏やかな雰囲気ではあるものの、領域の集大成を披露する他流試合のような、張り詰めた雰囲気若くは若干感じられた(様な気がした)。



まず、トップバッターは山森班(大脳皮質構築)であり、京都大学ウイルス研究所の影山龍一郎先生が「多分化能と運命決定における bHLH 因子のダイナミックな制御」というタイトルで発表された。影山龍一郎先生は大変優しい語り口で多分化能と運命決定における遺伝子発現の振動の重要性をお話された。影山先生は、私が所属していたさきがけ領域(脳神経回路)のアドバイザーでもあり、同じさきがけ研究者仲間の中吉さんが中心に行った研究を発表されたので、ある程度は研究内容を知っていたものの、改めて全体を通して研究のお話を聞くことで研究の流れなどが大変よく理解できた。研究内容の素晴らしさはさることながら、さすがと言うべき安定感のあるトークでした。

次に、我らが能瀬班(メゾ神経回路)を代表して、基礎生物学研究所の松崎政紀先生が「大脳皮質運動野メゾ神経回路の2光子イメージング」というタイトルで発表された。松崎先生は最先端の二光子脳深部イメージング技術を用い、運動学習によって運動が最適化されていく過程がどのような神経回路によって担われているのかを示された。この実験では、マウスを用いて、前足をレバーをぐいっと引いて一定時間ホールドすると報酬として水がもらえるという運動を学習させるのである。何日もトレーニングさせて、運動学習が成立するときに神経活動がどのように変化するかを毎日記録するというのだ。また、データ整理の過程では、経済学で使われる難しい関数を使っているとのこと。自分には十分理解できなかったが、松崎先生ならではのアプローチで感銘を受けた。



さて、トリを務めるのは、岡澤班「シナプス病態」の井上治久先生が「神経疾患研究における iPS 細胞技術の応用」というタイトルで発表された。iPS 技術を用いた疾患モデリング、筋萎縮側索硬化症の治療薬のスクリーニング、アルツハイマー病のメカニズムに関する報告が行われた。フロアからの質疑も終わり、誰もが合同シンポジウムはそろそろお開きかと思った時、この合同シンポジウム一番の緊張の瞬間が突如やってきた。座長を務めていた領域代表の能瀬先生から想定外の厳しいコ

メントによって、会場の空気が一瞬張り詰めた様な気がした。私の記憶では、井上先生の iPS 技術の応用については発展途上であり、新しい手がかりを得るためにもこれから頑張っていこう、という力強いメッセージだったように思われる。十分業績があがっている領域の最終段階においても手綱を緩めずに次の研究に繋げていこうという領域代表の心意気を垣間見せて頂き、大変勉強になりました。私の所属するメゾ回路領域も残すところあと3ヶ月であるが、気を引き締めて研究成果を出したいと思いながら寒風の中、帰路につきました。各領域代表の先生方、ご発表された先生方、ご参加頂いた関係者の皆様、合同シンポジウムありがとうございました。

## 包括脳キャリアパスセミナー

### 「博士号を取得することで広がる多様な可能性

#### - 博士号を取ることで人生何が変わるのか? -」の開催を終えて

群馬大学大学院医学系研究科神経生理学分野 [今野歩](#)

昨年・一昨年に引き続き、平成26年度の包括脳のキャリアパスセミナーの企画・開催に[平井宏和](#)教授の補佐役として関わらせていただきました。私自身は3回目、平井教授に至っては5回目の開催ということもあり、今回は総まとめのような企画にしようと考え、多種多様な経歴を持つ演者を講師として招き、「博士号を取得することで広がる多様な可能性 - 博士号を取ることで人生何が変わるのか? -」と題したセミナーを実施しました。

1人目はシュプリンガー・ジャパン株式会社の高山清彦先生から「博士号と学術出版社という選択肢」と題したご発表をいただきました。研究者と極めて関係の深い科学論文誌を出版する立場にありながら、博士号取得者が選ぶ進路として、比較的选择肢に上りづらいと思われる出版社。その中において、博士号を取得した経験がどのように役立ち、博士持ちがどのように思われるのかを、とくに英語での発表、論文作成経験を中心に分かりやすくご発表下さいました。2人目は公益財団法人東京都医学総合研究所において、研究部門から知的財産活用センターに内部転職された、橋本雅史先生からのご講演をいただきました。業務内容のお話の他に、研究者から現在の職に変わり、プライベートな時間が増えたことによる生活の変化に関するお話がとても印象的でした。3人目は製薬関連企業であるイーピーエス株式会社において、統計解析を担当されている角田吉昭先生からのご講演でした。角田先生からは、中途採用の具体例や転職エージェントの選び方など、より具体性の高いお話を聞くことが

できました。前半の3名はいずれもアカデミア以外の進路に進まれた方からのご講演であり、このような機会ではないと聞くことのできない貴重なお話を聞くことができました。大学院生や転職を考える若手研究者にとって、有意義な情報が得られたのではないかと思います。

後半はアカデミアでPIポジションを取られた2名の先生にご講演をいただきました。1人目は、ごく最近東洋大学生命科学部の教授になられた[児島伸彦](#)先生から、先生自身のキャリアパスにおけるターニングポイントとなるいくつかの転職についてのお話をいただきました。特に印象的だったのは、内部昇格がないとの理由から、テニユアの職（助手）を手放して、ポスドクになられたというエピソードでした。アカデミアの世界では、時にはそのようなリスクのある選択をすることが、その後のキャリアにつながるのだと感じました。最後は同志社大学脳科学研究科・教授の[高森茂雄](#)先生からのご発表でした。高森先生はまさに歯に衣着せぬ物言いで、時にジョークを交えながらのとても面白いご講演で、話に魅了されました。それでいて、アカデミアでのキャリア形成において、重要な視点が数多く含まれており、とても勉強になりました。例えば、「PIまではポスドクとして行くラボが重要、若手PI時代はメンターが重要、テニユア教授は環境が重要」という言葉はとても印象に残りました。

講演後は、平井先生とすべての演者を交えてのパネルディスカッションの時間を設けました。最終日の午後ということもあり、参加人数に不安を感じていましたが、多数の大学院生を含む多くの方にお集まりいただき、パネルディスカッションにおいてもフロアーから積極的な参加がありました。キャリアパスに関する様々な質問が出るなか、最後には「博士号はPhD= Doctor of Philosophy 哲学博士という意味だが、実際に博士号を取ると哲学を理解することができるのか?」といった、まさに哲学的な(?)質問が、博士課程の大学院生から飛びだし、フロアにいらしたシニアの先生方も交えた大きな議論となりました。必ずしも結論のようなものは出ませんでしたが、「博士号を取得するまでに、莫大な時間を費やして実験を行い、様々な議論を行い、研究成果をまとめるという過程の中で身につけていく、論理的思考能力が哲学を理解するためのスタートとなり得るのでは

ないか」というのが、最も多くの参加者が納得した答えの1つだったのではないかと思います。

私自身、ここ数年キャリアパスセミナーの運営側という立場になってはいますが、実際はキャリアパスの道半ばにいる身です。そのため、このようなキャリアパスセミナーは毎回大変勉強になっています。今後ともこのような企画を継続していくことが、若手の育成のために重要なのではないかと思います。また、最後になってしまいました。今回のセミナー開催にあたり、橋本雅史先生と角田吉昭先生をご紹介いただいた、東京都医学総合研究所の[星英司](#)先生に感謝申し上げます。星先生のご紹介がなければ、今回の多様な進路選択をテーマにしたセミナーは実現できませんでした。この場を借りて御礼申し上げます。



## 包括脳精神疾患拠点・正常拠点合同 MRI チュートリアル

東京大学 [森田健太郎](#) / 東京大学 [笠井清登](#)



平成 26 年 12 月 13 日 (土)、東京大学医学部附属病院にて、『包括脳・MRI 脳画像解析チュートリアル』を開催いたしました。包括脳精神疾患拠点・正常拠点合同で 2011 年 1 月に始まったこのプログラムは、今回で開催 7 回目となり、その中でも実際のパソコン操作を参加者とともに行うハンズオン形式のチュートリアルは今回で 4 回目の開催となりました。

脳画像解析は生体内での脳の形態や機能を知る上で、今や不可欠な研究手法となっております。精神・神経医学における疾患の病態解明や診断治療から認知心理学や行動経済学に至る様々な分野で用いられ、その方法論も日々進歩しています。本チュートリアルではこのような方法論について学ぶ場を提供するとともに、研究者間の交流や情報共有の場を提供することを目的としています。

チュートリアル開催にあたり、参加者のニーズにより答えられるように毎回アンケートの結果に基づくブラッシュアップを行って参りました。これまで好評を博してきた Voxel-based morphometry (VBM) や Diffusion tensor imaging (DTI) の講座に加え、今回は新たに、参加者より希望の声が多かった Resting-state functional MRI (rsfMRI) の講座も開催することとしました。午前に「VBM 実践編」と「Linux 入門 / DTI TBSS」の 2 講座、午後に「rsfMRI 概論」と「DTI tractography」の 2 講座、計 4 講座を開催し、あわせて 130 名の方にご参加いただきました。

「VBM 実践編」では根本清貴先生 (筑波大)、[川口淳](#)先生 (京都大)、[山下典生](#)先生 (岩手医大) に講師を務めていただきました。参加者はデータセットを用いて自身の PC で VBM 解析操作を実行し、また、なかなか学ぶ機会の少ないデータの品質管理や解析の背景にある統計学的理論について学びました。「Linux 入門 / DTI TBSS」と「DTI tractography」では[青木茂樹](#)先生 (順天堂大)、[下地啓五](#)先生 (東京都健康長寿医療センター)、福永一星先生 (順天堂大)、吉田茉莉子先生 (順天堂大) を講師としてお招きし、参加者に DTI 解析を体験していただきました。さらに、より理解を深め知識を応用する上で



今回のプログラムにおいても、経験者のみならず、これから脳画像解析を始める初心者の方にも多数ご参加いただきました。このチュートリアルが、日本における脳画像解析研究の発展・活性化に繋がってゆくと共に、技術や知識の標準化によって多施設・多分野の共同研究の礎となっていくことを願っております。次回は 2016 年

必要となる Linux の基礎知識からスクリプト処理に至るまで、先生方にご教授いただきました。「rsfMRI 概論」は、おそらく日本で初めて行われた rsfMRI のチュートリアルになります。比較的新しく、かつ有用性が期待される rsfMRI については、[福永雅喜](#)先生 (生理研) と [八幡憲明](#)先生 (東京大) にお教えいただきました。研究に必要な設備や多施設共同研究などで用いられている撮像のプロトコル等をご紹介いただき、また参加者自身が解析プログラムを PC 上で実際に動かすことで、その使い方や基礎の理論について学びました。



1 月に、脳画像解析チュートリアルの開催を予定しております。たくさんの方々のご参加をお待ちしております。

この場を借りて、このようなチュートリアルの開催・継続のためご尽力いただいている講師の先生方、チューターの方々に厚く御礼申し上げます。

## 包括脳精神疾患拠点・神経疾患拠点死後脳研究チュートリアル

### — 神経疾患拠点開催報告

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・  
神経病理（高齢者ブレインバンク）部長 [村山繁雄](#)（精神疾患拠点）

私の留学先だった University of North Carolina at Chapel Hill では、神経病理部門が死後剖検固定脳を肉眼的に評価するブレインカッティングを統括し、医学生に神経病理教育を行う以外に、研究者の神経病理学的コンサルテーションを引き受け、研究を推進する役割を担っていました。実際ブレインカッティングや、医学生への神経病理の授業内容は、神経科学者の観点からみても参考になるだけでなく、授業単位がとれるかたちとなっていました。

私は母校の東京大学でのブレインカッティング指導を1995年から引き受けておりますが、大学院生の実習単位として認められています。また神経病理の講義を基礎系大学院生に行っています。しかし米国にみられるような自由な交流とは差があるのは問題と考えています。

私達は包括脳の機会を用いチュートリアルを行ってきました。顕微鏡実習から、昨年度はブレインカッティング実習、今年はじめに臨床病理カンファレンス（clinical and pathological conference: CPC）をとりあげました。CPCはひとつの疾患の全経過をできるだけ正確に記載し、なくなられた後ご遺族同意の元に病理解剖を行い、最終神経病理診断と対応させることで、臨床に還元していく作業であり、医学の発展を支えてきた根幹となる方法論です。我々はさらにブレインバンク登録同意を得ることで、研究リソース構築をおこなっています。

今回、双極性感情障害の既往を持ち、途中よりパーキンソン症状を呈された方を呈示し、最終神経病理診断が皮質基底核変性症というタウオパチーであった症例を呈示させていただきました。精神疾患と神経疾患のブリッジをするような症例として、聴衆の興味も高く、たくさん質問をいただきました。

今米国ではアメリカンフットボールや従軍に伴う慢性外傷性脳症により脳にタウが蓄積し、気分障害をおこすことが大問題となっており、ブレインバンクを用いた神経病理研究に関し、我々のところにも照会がくるような状況となっています。

現在理化学研究所加藤忠史先生に臨床病歴をチェックしていただくことで、気分障害に関する死後脳リソースの構築を、国立精神・神経医療研究センターと協力しながら取り組んでいます。精神疾患と神経疾患の区別は、20世紀初頭のドイツ神経科学の区分で、脳を検索して診断がつくものが神経疾患、つかないものが精神疾患とされた歴史があります。ただ、精神疾患については神経病理診断法がまだ分からないだけであるというのが我々の立場です。欧米のように、多くの神経科学者が、精神神経疾患の死後脳研究に携われるインフラストラクチャーを構築するのが私達の役割と考え、日々努力を行っています。



## 包括脳精神疾患拠点・神経疾患拠点死後脳研究チュートリアル

### — 精神疾患拠点開催報告

[富田博秋](#)、[笠井清登](#)（精神疾患拠点）

平成 26 年 12 月 13 日（土）9 時 00 分～16 時 40 分に 2014 年度包括脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウムの精神疾患拠点・神経疾患拠点企画として、東京医科歯科大学湯島キャンパス 3 号館 4 階顕微鏡実習室で体験学習型死後脳研究チュートリアルを開催しました。このチュートリアルは平成 23 年以來、精神疾患拠点と神経疾患拠点が個別に開催を行っていましたが、平成 25 年度以降は両拠点が連携して合同の企画として開催しているものです。人の脳構造・機能や精神神経疾患病態の解明に繋げていくことを目標に、モデル動物などを対象とした基礎研究に取り組んでおられる神経科学領域の研究者は多いと思われます。マウスなどの脳は見慣れているも人の脳には接する機会がなく、その研究となるとハードルが高いと感じておられる研究者にご参加頂くことで、人の脳の構造や組織の成り立ちを理解し、死後脳研究を倫理的、技術的に適切に遂行する上での基本的な知識や留意点を把握して頂く一助になればという狙いで、会場などの状況が許す限り可能な範囲で実習を盛り込んで企画を行っています。本年度は東京医科歯科大学大学院精神行動医学分野の西川徹先生を始め同大学の方々のご高配、ご尽力により、顕微鏡実習室での脳組織実習を行うことができました。

チュートリアルでは、まず、名古屋大学の入谷修司先生により「精神科疾患の脳組織研究の方法論～形態から伝達物質まで～」と題して、精神神経疾患の死後脳研究の歴史、背景から今日の研究の動向に至るまでが見渡せるよう具体的な事例に触れながら丁寧に講義がなされました。続いて、東京都健康長寿医療センターの村山繁雄先生による「模擬臨床病理検討会」が行われました。臨床病理検討会（Clinico-pathological conference: CPC）とは、医療の現場で臨床医と病理医などが臨床所見と病理解剖所見を突き合わせて症例検討を行うものですが、精神神経疾患に当たっても神経病理学的所見に基づいて器質性病変が生前の臨床病態に及ぼした影響を検討することは重要です。村山先生が運営される高齢者バイオリソースセンターでの取り組みも交えての模擬の臨床病理検討会を通して、死後脳研究を行う上で神経病理学的評価が如何に重要であるかの認識を深めることができました。その後、都合のつくほとんどの参加者が講師と共に昼食会場に移動し、昼食を取りながら、参加者間や講師との間の情報交換や交流が行われました。



午後からは、2グループに分かれて、香川大学の池田研二先生と筑波大学の新井哲明先生による顕微鏡実習が行われました。少人数制の強みを活かして、受講者の基礎知識や顕微鏡の操作経験や関心に応じて、顕微鏡操作や脳組織切片の見方の基本から、神経変性疾患などの神経病理所見の見方について、各70分ずつ合計140分に渡って実習が行われました。最後に、福島県立医科大学の國井泰人先生と松本純弥先生によって「死後脳研究の応用の可能性」のタイトルで、同大学の精神疾患ブレインバンクの取り組みの紹介から、プロテオミクス、メタボロミクスなどのオミクス研究への展開についての講義がなされました。顕微鏡実習のプレパラートのセットの数に限りがあるため、10名の定員で応募をしましたが、定員を越す応募を頂き、最終的に講師用プレパラートを利用して11名の方に受講して頂きました。終日のプログラムでしたが、休憩時間も含め最後まで熱心の実習、質疑、討論が行われました。



このような講習会の開催を通して、また、包括脳精神疾患拠点で行っている個別の研究支援を通して、死後脳研究に関心を持つ研究者や死後脳研究を取り入れる研究者が増え、また、本邦のブレインバンク整備に繋げることができればと思います。文末になりましたが、会場使用にご高配を頂いた西川徹先生をはじめとする東京医科歯科大学の皆様、企画にご参画頂いた福島県立医科大学・丹羽真一先生、理化学研究所脳科学センター・加藤忠史先生、包括脳冬のシンポジウム運営スタッフの皆様、講師の先生方、熱心にご参加頂いた参加者の皆様に厚く御礼申し上げます。



#### 若手優秀発表賞

2014年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウムでは、若手研究者によるポスター発表の中から特に優れた発表に対して、若手優秀発表賞を授与しています。受賞された16名をホームページで紹介しています。

[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=2548](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=2548)

平成27年1月26日

包括脳ネットワーク NewsLetter No.7

代表者：木村實

事務局：高田昌彦 渡辺雅彦

編集：原田彰宏 宮川剛

# C·B·S·N

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク



## 「包括脳ネットワーク」研究支援特集号

### CONTENTS

#### 「リソース・技術開発支援委員会」委員長挨拶

- 包括脳の発展を願って 三品昌美（立命館大学総合科学技術研究機構）…………… 2

#### Works supported by 「リソース・技術開発支援委員会」

- |    |                                                            |    |                                                                                   |
|----|------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 4  | <b>村山拠点</b><br>長谷川成人（東京都医学総合研究所）                           | 21 | <b>貝瀬拠点</b><br>太田晴子、澤本和延（名古屋市立大学医学研究科）                                            |
| 5  | <b>村山拠点</b><br>角田伸人、井原康夫（同志社大学 脳科学研究科）                     | 22 | <b>貝瀬拠点</b><br>星野幹雄、田谷真一郎（国立精神神経医療研究センター神経研究所）                                    |
| 6  | <b>笹井拠点</b><br>岩里琢治（国立遺伝学研究所）                              | 23 | <b>渡辺拠点</b> <b>貝瀬拠点</b> <b>尾藤拠点</b> <b>崎村拠点</b> <b>宮川拠点</b><br>木下専（名古屋大学大学院理学研究科） |
| 7  | <b>笹井拠点</b><br>互健二（東京慈恵会医科大学）                              | 24 | <b>渡辺拠点</b> <b>崎村拠点</b><br>上阪直史（東京大学大学院医学系研究科）                                    |
| 8  | <b>青木拠点</b><br>服部高明（札幌医科大学）                                | 24 | <b>渡辺拠点</b><br>山中智行（同志社大学脳科学研究科）                                                  |
| 11 | <b>青木拠点</b><br>渡邊啓太（産業医科大学放射線科）                            | 25 | <b>井上拠点</b><br>小早川和（九州大学大学院医学研究院）                                                 |
| 12 | <b>崎村拠点</b><br>杉原泉（東京医科歯科大学システム神経生理学）                      | 26 | <b>井上拠点</b><br>宝田剛志（金沢大学医薬保健研究域薬学系）                                               |
| 12 | <b>崎村拠点</b> <b>宮川拠点</b><br>五十嵐道弘（新潟大学医歯学系）                 | 27 | <b>井上拠点</b><br>吉川雄朗（東北大学大学院医学系研究科）                                                |
| 13 | <b>渡辺拠点</b> <b>崎村拠点</b><br>金子涼輔（群馬大学大学院医学系研究科）             | 28 | <b>虫明拠点</b><br>小山純正（福島大学共生システム理工学類）                                               |
| 14 | <b>岡戸拠点</b> <b>小林拠点</b> <b>虫明拠点</b><br>八尾寛（東北大学大学院生命科学研究所） | 29 | <b>虫明拠点</b><br>大沢伸一郎、岩崎真樹（東北大学大学院医学系研究科）                                          |
| 16 | <b>小林拠点</b><br>齋藤康彦（奈良県立医科大学）                              | 31 | <b>岡戸拠点</b> <b>虫明拠点</b><br>戸田春男、川崎圭祐、長谷川功（新潟大学医学部）                                |
| 17 | <b>小林拠点</b><br>岡田佳奈（広島大学大学院総合科学研究所）                        | 31 | <b>岡戸拠点</b><br>和多和宏（北海道大学理学研究院）                                                   |
| 18 | <b>上村拠点</b><br>藤掛伸宏、永井義隆（国立精神・神経医療研究センター）                  | 32 | <b>岡戸拠点</b><br>石垣診祐（名古屋大学大学院医学系研究科神経内科）                                           |
| 19 | <b>渡辺拠点</b> <b>宮川拠点</b><br>鹿川哲史（東京医科歯科大学難治疾患研究所）           | 32 | <b>尾藤拠点</b><br>足澤悦子（生理学研究所視覚情報処理部門）                                               |
| 20 | <b>宮川拠点</b><br>金子奈穂子、澤本和延（名古屋市立大学）                         |    |                                                                                   |

#### Meetings supported by 「研究集会委員会」

- 「テーマ設定シンポジウムや研究会支援プログラム」で支援を行った研究会…………… 34

#### Programs supported by 「育成支援委員会」

- 「国内研究室相互の訪問研究プログラム」で支援を行ったプログラム…………… 39
- 「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」で支援を行ったプログラム…………… 42
- 「新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会支援」で支援を行った研究会…………… 43

## 包括脳の発展を願って

リソース・技術開発委員会委員長

三品昌美（立命館大学総合科学技術研究機構）

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳）は平成22年度から平成26年度までの5年間に1,000件を超える支援を行ってきました。これらの支援の成果が優れた論文として結実してきているのは誠に喜ばしいことです。包括脳の支援活動を担ってきた多くの第一線の研究者に深く感謝いたします。

包括脳の支援は科学研究費補助金により脳研究を展開している全ての研究者に開かれてきました。包括脳ネットワークには約2,100名の研究者が加わり、夏のワークショップには毎年700-800名が参加してきました。アンケート調査によれば、包括脳の支援活動に対し、最先端の研究手法に関して懇切丁寧な技術指導を受けられる、個人レベルでは困難な解析を比較的短時間で

行える、貴重な高品質の資料の提供を受けられる等の評価する声が多く、発展的継続、支援拠点の強化、支援経費の拡充、分担機関を増やす等を希望する意見が寄せられています。このように包括脳の活動は多くの研究者に支持されてきました。

研究にオリジナリティが重要であることは自明です。脳と心の解明を目指す神経科学が様々な方法論の開発により大きく進展した結果、遺伝子-分子-シナプス-神経ネットワーク-脳システム-ヒト-社会の多階層を貫く統合的な研究が当然とされるようになってきました。個々の研究者の発想で独自の研究を一人で展開するというのが本筋ですが、独自の発見を論文として発表する際には、様々な技術が必要な多様なレベルの解析が要求されるというのも現実です。包括脳の活動は、多階層の解析が要求される現代において個々の研究者の発想と独自性を生かすために有効であることが多くの研究者の支持を集めた所以であると思われます。



我が国の脳科学の発展のためには、個々の研究者に基盤的研究費を補助するだけでなく、個々の研究者の独自性を活かして統合的研究に発展させる仕組みが必要です。包括脳の試みが出発点となって、先端的な研究者の相互作用によるブレックスルーも可能にする新たな科学研究費のシステムが生まれることを期待します。

## 包括脳ネットワークリソース・技術開発支援委員会 リソース・技術開発支援活動

包括脳ネットワークでは、先端的な技術開発や研究リソースを必要としている研究者を幅広く支援するために、全国13カ所に設置した拠点を中心に、研究支援活動を展開しています。

個々で進めることが難しい研究も、包括脳ネットワークの支援を活用することにより、実現、進展がかない様々な成果に結びついています。

平成26年12月に開催した包括脳ネットワーク冬のシンポジウムでは、リソース・技術開発支援を受けた研究者の中から45名に、その成果についてポスター発表をしていただきました。

本特集ではリソース・技術開発支援を受けてみての感想や印象、研究成果に結びつくまでの過程、発表内容の詳細、支援をする側からの意見など、発表者のうち29名の研究者に様々な視点からご執筆いただきました。

例年支援公募を4月末から6月末に行なっています。今号のニュースレターを参考に皆様の研究にご活用頂ければと思います。

### ヒト脳機能画像解析・ ブレインバンク支援活動

- ◆ヒト正常脳画像解析支援活動  
青木拠点
- ◆精神機能およびその障害の脳画像・  
脳組織リソース提供・解析支援活動  
笠井拠点
- ◆日本神経科学ブレインバンク  
ネットワークの構築  
村山拠点

- ・脳画像統計解析チュートリアル開催
- ・個々の脳画像研究の支援
- ・研究目的の脳MRI撮像法の標準化
- ・データベース作成の基盤整備
- ・神経画像・DNAデータリソースの利用による  
精神疾患の病態解明研究
- ・神経画像データ解析支援
- ・死後脳データリソースの利用による精神疾患の  
病態解明研究
- ・死後脳データ解析支援
- ・リソースの構築
- ・研究に最適なリソースの提供を、オーダーメー  
ドで対応

### 2011年度～2014年度 脳分子プロファイリング開発支援活動

- ◆グリパ機能解析  
井上拠点

### 光遺伝学・機能分子 イメージング解析支援活動

- ◆光プロービング研究支援活動  
尾藤拠点
- ◆ウイルスベクター  
岡戸拠点
- ◆脳分子プロファイリング開発支援活動  
貝瀬拠点
- ◆神経細胞プロテオミクス  
渡辺拠点

- ・世界最速・高感度Ca2+インディケータ  
R-CaMP2などを筆頭とするシグナル伝達可視化  
光プローブの普及・供給を推進
- ・脳切片や個体脳におけるチャンネルロドプシ  
ンやケージド光プローブによる神経活動の光操作  
や、これと組み合わせた電気生理学的測定・神  
経活動イメージングについての先端技術の普及  
支援
- ・汎用性の高いウイルスベクターの供給支援
- ・新規アデノウイルスベクターを活用した支援
- ・依頼されたウイルスの作製、供給支援
- ・脳研究者から幅広く支援要請を公募し、実験手  
法の相談、解析といったプロテオミクス解析の  
支援を行う
- ・最先端のプロテオミクス技術を提供
- ・特異性のある高品質抗体の効率的な作製と、こ  
れを用いた先端脳科学研究の促進
- ・in situ ハイブリダイゼーション、共焦点レーザー  
顕微鏡を用いた蛍光多重染色解析、包埋前免疫  
電顕解析、包埋後免疫電顕解析、凍結超薄切片  
を用いた免疫電顕、凍結断面レプリカ免疫電顕、  
電顕による超微細形態解析など、最先端の神経  
形態学的解析支援

### 先進モデル動物・システム・ 行動解析支援活動

- ◆マウス作製支援活動  
崎村拠点
- ◆トランスジェニックラット開発支援活動  
小林拠点
- ◆ショウジョウバエと線虫の開発支援活動  
上村拠点
- ◆系統的脳機能行動解析支援活動  
宮川拠点
- ◆神経生理研究リソース支援活動  
虫明拠点

- ・C57BL/6純粋遺伝的背景を持つコンディショ  
ナルノックアウトマウスなど遺伝子改変マウス作  
製に取り組むプロジェクトを支援
- ・ベクター構築のノウハウや技術的支援、キメラ  
マウスの作出までを受託
- ・Flp、Cre各リコンビナーゼマウスなどのドライ  
バーマウスや各種のレポーターマウスの供与  
トランスジェニックラットを作製し、系統化す  
るとともに、申請者と協力し、解析の援助を行  
う
- ・ゲノム編集技術を用いたノックアウト・ノッ  
クインラット作製の技術開発
- ・神経疾患病態モデルの開発と解析支援
- ・神経細胞の活動を可視化あるいは操作する新規  
プローブの検証支援
- ・網羅的行動テストバッテリーによる解析支援
- ・興味深い表現型が得られた系統について、パツ  
テリーには含まれないin-depth解析を行う
- ・最新の微細加工・集積化技術を用いた多機能マ  
ルチ電極により脳機能を多面的/立体的に計測・  
操作する技術を提供

### 村山拠点

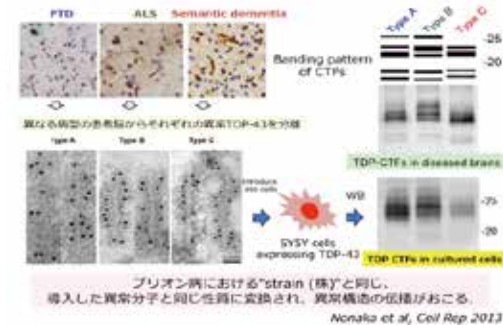
長谷川成人

東京都医学総合研究所

神経変性疾患の細胞病理を形成する異常タンパク質のプリオン様特性  
長谷川成人, 錦掛雅美, 野中隆, 秋山治彦, 村山繁雄

多くの神経変性疾患には、疾患を定義付けるような特徴的細胞病理が認められ、その分布や広がりや臨床症状に密接な関係が認められる。これらの病変を形成する異常タンパク質がプリオン様の性質を持ち、正常分子を異常型に変換しながら増殖し、細胞間を伝播して広がり、脳細胞を変性させると考えると、病気の発症、進行メカニズム、回路選択性などが説明できる。これを実験的に証明するため、村山拠点の高齢者ブレインバンクから、神経病理学的解析がなされた剖検脳を提供を受け、アルツハイマー病患者のタウ、レビー小体型認知症患者の $\alpha$ シヌクレイン、前頭側頭葉変性症やALS患者に蓄積するTDP-43について生化学的性質や異常構造の解析を行った。その結果、これら実際の患者脳に蓄積する異常タンパク質が培養細胞に発

現した同種のタンパク質を異常型に変換、蓄積させるプリオン様の性質を有すること、また $\alpha$ シヌクレインに関しては、野生型マウスの脳に接種すると種の壁を越えて内在性マウス $\alpha$ シヌクレインが異常型に変換され、病変が神経回路を介して脳内に広がることを実証することに成功した。(Tsuiji et al, Brain 2012, Masuda-Suzukake et al, Brain 2013, Nonaka et al, Cell Rep 2013, Hasegawa et al, Acta Neuropathol 2014). 図は病型の異なる患者脳から分離した線維化TDP-43を培養細胞に導入すると細胞内の正常TDP-43が導入した異常TDP-43と同じバンドパターンをとって蓄積することを示す。



1. Tsuiji H, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Yamashita M, Suzukake M, Hosokawa M, Yoshida M, Hatsuta H, Takao M, Saito Y, Murayama S, Akiyama H, Hasegawa M, David M. A. Mann, Tamaoka A.: Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. *Brain* 2012; 135 (11): 3380-3391 (2012)
2. Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann D, Hasegawa M: Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. *Brain* 136:1128-38.(2013)
3. Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Arai T, Hasegawa Y, Akatsu H, Obi T, Yoshida M, Murayama S, Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M.: Prion-like Properties of Pathological TDP-43 Aggregates from Diseased Brains. *Cell Rep*. 4:124-34 (2013)
4. Hasegawa M, Watanabe S, Kondo H, Akiyama H, Mann DM, Saito Y, Murayama S.: 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 127: 303-305.(2014)



## ☑ 村山拠点

角田伸人、井原康夫

同志社大学 脳科学研究科

アルツハイマー病における脳内 A $\beta$  蓄積は、raft-nonassociated  $\gamma$ -secretase 活性によって引き起こされている？  
角田伸人、井原康夫

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳ネットワーク）のブレインバンクによるリソース技術支援を受け、昨年12月の「包括脳冬のシンポジウム」においてこれまでの成果を発表させていただいた。今回ニュースレター執筆の機会を頂いたので、なぜ私たちはブレインバンクのリソース支援が必要だったのか、また支援を受けて何を明らかにできたか紹介します。

アミロイド  $\beta$  タンパク質 (A $\beta$ ) が脳内へ蓄積することは、脳脊髄液 (CSF) の A $\beta$  にどのような影響を及ぼしているのかまだ明らかではない。しかしアミロイドカスケード仮説に従ったこれまでのアルツハイマー病 (AD) 研究から、脳内への 42 アミノ酸残基の A $\beta$ 42 蓄積が AD 発症の原因であり、この脳内蓄積の結果として CSF の A $\beta$ 42 低下が引き起こされると考えられている。そのため、CSF の A $\beta$ 42 が AD の強力なバイオマーカーとして注目されてきた。CSF には A $\beta$ 42 のほかにも A $\beta$  は存在し、それらは神経細胞内において  $\gamma$ -secretase による規則的な切断 (stepwise processing model) に従って産生される。私たちは、新たなバイオマーカーの探索を行ったところ、脳内  $\gamma$ -secretase の活性変化にたどり着いた。脳内  $\gamma$ -secretase の活性変化と CSF の A $\beta$  の関係について検討した結果、CSF の A $\beta$ 42 低下の原因は、 $\gamma$ -secretase による A $\beta$ 42 から A $\beta$ 38 へ切断が亢進した可能性を示した。この変化は、軽度認知障害 (MCI) から既に起こっていた。しかし脳内  $\gamma$ -secretase の活性が A $\beta$ 38 の産生へ変化しているにも関わらず、脳内では A $\beta$ 42 が蓄積し続けているという矛盾点がある。そこで私たちは、包括脳ネットワークのブレインバンクによるリソース技術支援を受け、剖検脳を用いて脳内 A $\beta$ 42 が蓄積し続ける問題を検討した。

脳内の A $\beta$  蓄積は、CSF の場合とは異なる  $\gamma$ -secretase が影響を及ぼしている可能性を見つけた。脳内には、局在位置が異なる少なくとも2種類の  $\gamma$ -secretase が存在している。ひとつは、lipid-raft 画分に局在する raft-associated  $\gamma$ -secretase であり、AD 脳内では A $\beta$ 42 から A $\beta$ 38 への切断が亢進し、これが CSF の A $\beta$  に反映している可能性をこれまで示してきた。そして今回の研究で明らかになったのは、もう一方の  $\gamma$ -secretase が lipid-raft 以外の画分 (raft-nonassociated  $\gamma$ -secretase) に局在しており、AD 脳内では A $\beta$ 42 から A $\beta$ 38 (A $\beta$ 43 から A $\beta$ 40) への切断が抑制されていた。これは A $\beta$ 42 と A $\beta$ 43 の産生が増加していることを示し、この活性変化が脳内蓄積に影響していると考えられる。これまで A $\beta$ 42 の脳内蓄積が CSF の A $\beta$ 42 低下に反映していると考えられてきたが、私たちの研究結果から、これらは2種類の  $\gamma$ -secretase 活性がそれぞれ異なった変化をした結果である可能性を示した (論文投稿準備中)。

私たちは孤発性 AD を研究対象としているため、培養細胞やモデル動物等でこの活性変化を再現するのは現時点では難しく、ブレインバンクリソース技術支援を受けなければこれまでの発見に至らなかった。また今回の研究では、ブレインバンクの中から年齢や死後脳経過時間 (PMI) など条件限定した剖検脳を用いいただき、高齢者ブレインバンクの初田裕幸先生、村山繁雄先生に深く感謝致します。

## ☑ 笠井拠点

岩里琢治

国立遺伝学研究所

RacGAP  $\alpha$  2 キメリンによる認知能力の発達の調節  
岩田亮平、橋本亮太、糸原重美、岩里琢治

私たちの研究室では、マウス遺伝学的手法を主に用いて脳神経回路の発達と機能について研究をしています。包括脳リソース・技術支援「脳画像総合データベース支援活動 疾患拠点」のご支援をいただいて行った研究の成果を、最近論文 (\*) として発表することができましたので、簡単にご紹介したいと思います。

ここでは、低分子量 G タンパク質 Rac に特異的な不活化因子 (GAP) である  $\alpha$  キメリンに注目して研究を行いました。我々は以前、左右の手足をそろえて歩くという特徴的な表現型を示すマウスの新規突然変異 (ミッフィー変異) を発見し、その原因が  $\alpha$  キメリン遺伝子へのトランスポゾン挿入による機能欠損によって引き起こされることを報告しました (Iwasato et al., 2007)。今回の研究では、 $\alpha$  キメリンの各種の変異マウスを新規に作製することにより、脳高次機能における  $\alpha$  キメリンの役割に関して解析をしました。最初に  $\alpha$  キメリンの全身性ノックアウトマウスの包括的行動解析を行ったところ、活動量の大幅な亢進 (正常マウスと比較して新奇環境で4倍程度、ホームケージで20倍程度の活動量) と文脈型恐怖学習の亢進という二つの顕著な表現型が見つかりました。次に、Emx1Cre マウス (Iwasato et al., 2000) を用いて海馬や大脳皮質の興奮性神経細胞で発達期から  $\alpha$  キメリンを欠損させたところ、そのマウスでは歩行や活動量は正常でしたが、文脈型恐怖学習の亢進は観察されました。 $\alpha$  キメリンには  $\alpha$  1 型 ( $\alpha$  1 キメリン) と  $\alpha$  2 型 ( $\alpha$  2 キメリン) の2種類のイソフォームがありますが、この学

習亢進は、 $\alpha$  1 キメリン特異的ノックアウトではみられず、 $\alpha$  2 キメリン特異的ノックアウトで観察されました。さらに、 $\alpha$  2 キメリンを海馬や大脳皮質の興奮性神経細胞特異的にノックアウトしたところ、同様に学習亢進がみられました。一方、おとなになってから  $\alpha$  2 キメリンをノックアウトしたマウスでは学習の亢進は観察されませんでした。

さらに、ヒトの認知機能に  $\alpha$  キメリンが関与する可能性を探るために、包括脳のご支援をいただき、健康な人を対象に「 $\alpha$  キメリン遺伝子の多型 (SNPs)」と認知機能の関係を調べました。すると、 $\alpha$  2 キメリン遺伝子のすぐ上流にある1個の SNP が「特定の型」の人では、それ以外の人と比較して自閉症傾向と計算能力が有意に高いことが明らかになりました。

一連の結果から、「 $\alpha$  2 キメリンが活動量、学習機能といった幅広い脳機能の制御を担っていること」、「 $\alpha$  2 キメリンの成長期ではたらきが、おとなになってからの学習機能に影響すること」、「 $\alpha$  2 キメリンがヒトにおいて、脳機能の個人差に関与すること」が示唆されました。

以上の結果は、包括脳および、科研費、三菱財団、上原記念生命科学財団、内藤記念科学振興財団、山田科学振興財団、遺伝研共同研究、FIRST プログラムのサポートを受けて行われたものです。深く感謝いたします。

\* Iwata, R., Ohi, K., Kobayashi, Y., Masuda, A., Iwama, M., Yasuda, Y., Yamamori, H., Tanaka, M., Hashimoto, R., Itohara, S., Iwasato, T. RacGAP  $\alpha$ 2-chimaerin function in development adjusts cognitive ability in adulthood. *Cell Rep.* 8, 1257-1264. (2014).

笠井 拠点

互健二

東京慈恵会医科大学

アルツハイマー病に伴う不安の神経基盤の検討

互健二、永田智行、根本清貴、品川俊一郎、稲村圭亮、角徳文、中山和彦

私は東京慈恵会医科大学精神医学講座に在籍し、日々の臨床業務に従事する傍ら、認知症の行動・心理の問題 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) に興味を持ち研究・調査を進めました。特にアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) では認知機能が低下するにつれ不安症状が出現するとされており、同症状が本人の QOL 低下のみならず介護者負担の増加に繋がることがあります。一方で、その頻度にも関わらず幻覚、妄想、抑うつ等といった BPSD と比較してこれまであまり研究がなされていないという現状がありました。そこで AD に伴う不安症状とその神経基盤について画像的観点から検討を行うこととしました。しかし当時あまり参考書等も未だ普及しておらず、個人的に勉強はしていたものの系統立った勉強もできていなかった現状があり、独力での研究は困難を究めました。そこで同解析に関して 2013 年

9 月から 2014 年 3 月にかけて画像解析の技術支援を受けました。技術支援を受けることにより Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8) を用いた妥当な画像解析を行うことができました。結果、AD に伴う不安と両側前部帯状回の血流増加と右楔前部・下頭頂小葉の灰白質減少との有意な相関が認められ、不安障害と同様の神経基盤、並びに AD 特有の変性が関わっている可能性がある事が示唆されました。同結果を元に考察を深めた結果、英文誌 dementia and geriatric cognitive disorders に掲載される運びとなりました。

今後も引き続き同様の症状について研究を続けていく所存です。このような貴重な機会を与えて頂いた包括脳のご支援と、特に直接ご指導いただいた筑波大学の根本清貴先生に心より御礼申し上げます。

Tagai K., Nagata T., Shinagawa S., Nemoto K., Inamura K., Tsuno N., Nakayama K. Correlation between both Morphologic and Functional Changes and Anxiety in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 38(3-4):153-60.(2014)

 青木 拠点

服部高明

札幌医科大学

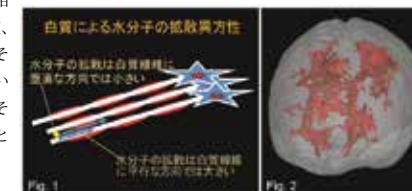
拡散テンソル画像を用いた中枢神経疾患の解明  
服部高明

私は、2009 年から 2011 年にかけて、東京医科歯科大学の神経内科の博士課程、また、関東中央病院の神経内科医の研究の一環として、順天堂大学放射線科と共同研究をさせて頂いた。その結果として、下記のような論文をまとめることができた。ここにその研究成果の要点を論文ごとにとまとめる。

**研究 1：パーキンソン病の認知機能障害と白質障害の関係：原著論文 1 参照**

パーキンソン病 (Parkinson's Disease: PD)、レビー小体型認知症は、ともにレビー小体病であり、認知機能障害を発症しうが、白質障害との関係はまだ確定していない (Ballard et al., 2006)。我々は、レビー小体病患者と健康人を対象に、拡散テンソル画像、3 次元 T1 強調像、SPECT にて脳血流を評価し、認知機能と相関する白質領域を検索し、認知機能の進展に伴う白質、灰白質の変化、脳血流低下のパターンを検討した。その結果、レビー小体病では、広範な大脳の白質において微小構造変化が起きうること、特に PD 患者ではその微小構造変化が、認知機能障害に関与していること

(Fig.2、赤色の領域が MMSE スコアと FA 値が相関した部位) を証明した。また、PD 患者では、血流低下という機能的変化に引き続いて、認知機能障害の進展とともに白質の微小構造変化、灰白質萎縮の順で構造的な変化が起きていることが示唆された。


**研究 2：特発正常圧水頭症における皮質脊髓路の微小構造変化：原著論文 2 参照**

正常圧水頭症には、くも膜下出血などの基礎疾患に続発しておきる二次性、全く原因不明な特発性がある。本研究が対象としたのは、特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) である。iNPH は、歩行障害、認知症、尿失禁を三徴し、シャント術によって治療可能な認知症 (treatable dementia) として位置付けられる (Relkin et al., 2005)。iNPH は、剖検例の報告もわずか数例しか知られておらず、多方面の研究にも関わらず、今でも原因が全く分かっていない疾患である。iNPH は、高齢者の精神神経疾患の中でも重要な疾患である。その罹患率は、一般の高齢者の約 1 パーセント程度とされ、メタアナリシスでは全国で 30 万人以上が罹患している可能性があることが指摘されている。iNPH は、治療可能な疾患であることを踏まえて、見逃さないことが重要である。し

かし、少量とはいえ脳脊髄液を穿刺して抜く髄液タップテストの侵襲性の問題や、髄液タップテストは偽陰性率が高いことも知られており、通常の MRI 撮影で iNPH を疑っても、髄液タップテストに反応しないために手術適応から除外される症例も存在し、病態生理の解明やさらなる診断法が求められていた。

我々は、18 人の iNPH 患者、13 人のアルツハイマー病患者、14 人の認知症を伴うパーキンソン病患者、18 人の健康人を対象として、拡散テンソル画像を撮影した。そし



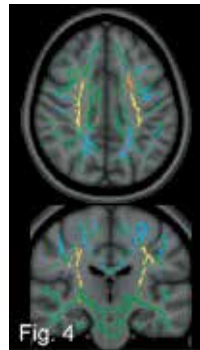
て、側脳室拡大の影響を受けやすい皮質脊髄路の FA 値を評価した (Fig.3)。iNPH では、他群と比べて有意に FA 値が上昇していた。この錐体路の FA 値を用いると、感度：92%、特異度：88%で健康人や鑑別疾患から鑑別することができた。また、側脳室拡大の指標である Evans index がほぼ同じ症例群と比較しても、iNPH で

は有意に皮質脊髄路の FA 値が高値であった。本研究より、iNPH では、側脳室拡大、脳内の代謝異常に伴って皮質脊髄路の交叉線維の減少があることにより、皮質脊髄路の微小構造が変化しており、皮質脊髄路の FA 値を用いて他疾患と定量的に鑑別が可能であることを示した。

### 研究 3：特発正常圧水頭症の全脳での白質障害：原著論文 3 参照

研究 2 では、Tract-specific analysis によって iNPH の皮質脊髄路を評価した。このような Tract-specific analysis、Region Of Interest (ROI) 法には、関心領域を特異的に評価できるという長所はあるが、解析する部位に対しての作業仮説が必要であり、評価できる部位に限られる。一方、全脳を客観的に評価するためには、画像統計解析法が有用である。しかし、iNPH のように変形した脳では、比較する対象と解剖学的に一致する構造を Voxel 単位で正しい位置に配置 (Registration) することが困難である。我々は、最新の画像統計解析法である Tract-based spatial statistics (TBSS) 法を用いた (Smith et al., 2006)。TBSS 法は、拡散テンソル画像の FA map を解析するために特別に開発された手法であり、iNPH のように変形した脳でも厳密な空間的標準化ができる可能性がある。そこで、我々は、20 人の iNPH 患者と 20 人の健康人を TBSS 法を用いて解析した。TBSS 法で得られた結果を個々の個人脳に Back-projection (逆投影、標準脳上での結果を個々人の座標軸に戻すこと) して、それぞれの Voxel が正しく Registration されたかどうかを確認した。また、TBSS 法による解析結果と、ROI 法と皮質脊髄路の Tract-specific analysis で解析した結果と比較した。

その結果、側脳室体部の後方周辺の白質や脳弓は Misregistration (Registration の異常) であったが、それ以外の部位は正しく Registration されており、ROI 法と Tract-specific analysis の結果とも一致していた。これらより、TBSS 法は Misregistration している領域以外では、信頼できる結果であることが分かった。TBSS 解析より、iNPH では、皮質直下白質、深部白質などで FA 値が有意に低下していたが (Fig.4、青の領域)、一方で、内包後脚から放射冠にかけての皮質脊髄路では、FA 値が有意に上昇していた (Fig.4、赤から黄の領域)。このように iNPH では、部位によって異なる FA 値を示すが、その背景として側脳室の拡大に伴う白質の圧迫、脳内での代謝異常に伴う広範な白質障害などの複雑な病理像が想定される。

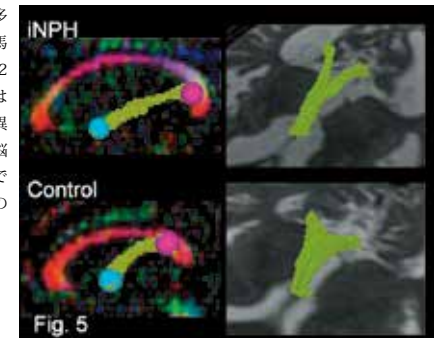


### 研究 4：特発正常圧水頭症における脳弓の形態的、微小構造変化：原著論文 4 参照

研究 3 における iNPH の TBSS 解析でも、脳弓は Misregistration しており、解析ができていなかった。そこで、22 人の iNPH 患者、20 人のアルツハイマー病 (AD) 患者、20 人の健康人を対象として、拡散テンソル画像を用いて、脳弓の Tract-specific analysis を行うことで、脳弓の体積、長さ、平均断面積、FA 値を求めた。その結果、iNPH、AD 患者では、健康人と比較して有意に脳弓の FA 値が低下していた。また、iNPH 患

者の脳弓の体積、平均断面積は、AD 患者、健康者よりも有意に小さくなっており、iNPH 患者の脳弓の長さは、AD、健康者よりも有意に長くなっていった。一方、AD では、脳弓の長さは変わらないが、体積、平均断面積が健康人よりも低下しており (Fig.5)、FA 値も有意に低下していた。これらより、iNPH では、側脳室拡大にともなって脳弓が機械的に伸展されており、その機械的負荷が脳弓の形態変化、微小構造変化をもたら

たと考えた。一方、脳弓は海馬からの投射線維を多く含むが、AD では海馬が萎縮しており、この海馬の萎縮にともなって遠心性線維が変性し、脳弓が 2 次的に萎縮したことを考えた。このように、脳弓は iNPH と AD における異なる病態生理によって、異なる変性パターンを示すことが明らかになった。脳弓は、記憶形成にかかわるパベツツの回路の一部であり、iNPH でも脳弓が変性することから、iNPH の記憶障害の一因となっていることが考えられる。



最後となりましたが、このように研究をまとめることができたのは、順天堂大学放射線科の諸先生方のご指導のおかげです。また、支援を頂きました「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」に心より感謝申し上げます。

- Hattori T, Orimo S, Aoki S, Ito K, Abe O, Amano A, Sato R, Sakai K, Mizusawa H. Cognitive status correlates with white matter alteration in Parkinson's disease. *Hum Brain Mapp.* 2012 Mar;33(3):727-739. doi: 10.1002/hbm.21245. Epub 2011 Apr 14.
- Hattori T, Yuasa T, Aoki S, Sato R, Sawaura H, Mori T, Mizusawa H. Altered Microstructure in Corticospinal Tract in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Comparison with Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease with Dementia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Oct;32(9):1681-1687. Epub 2011 Aug 4.
- Hattori T, Ito K, Aoki S, Yuasa T, Sato R, Ishikawa M, Sawaura H, Hori M, Mizusawa H. White matter alteration in idiopathic normal pressure hydrocephalus: tract-based spatial statistics. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Jan;33(1):97-103. Epub 2011 Oct 20.
- Hattori T, Sato R, Aoki S, Yuasa T, Mizusawa H. Different patterns of fornix damage in idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Feb;33(2):274-279. Epub 2011 Nov 11.

### 参考文献

- Ballard, C., ZiaBrevia, I., Perry, R., et al. (2006). Differences in neuropathologic characteristics across the Lewy body dementia spectrum *Neurology* (Vol. 67, pp. 1931-1934).
- Fatima Z, Motosugi U, Hori M et al., (2010). q-space imaging (QSI) of the brain: comparison of displacement parameters by QSI and DWI. *Magn Reson Med Sci.*(Vol 9(3), pp109-110.)
- Le Bihan, D., Mangin, J. F., Poupon, C., et al. (2001). Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging.*(Vol 13(4), pp 534-546.)
- Relkin, N., Marmarou, A., Klinge, P., et al. (2005). Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.*(Vol 57(3 Suppl, S4-16; discussion ii-v.)
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., et al. (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage.* (Vol 31(4), pp 1487-1505.)
- Wu WC, St Lawrence KS, Licht DJ et al., (2010). Quantification issues in arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging.* (Vol 21(2), pp 65-73.)

青木拠点

渡邊啓太

産業医科大学放射線科

Relationship between white matter integrity and serum cortisol levels in drug-naïve major depressive disorder patients: a diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics

Keita Watanabe, Shingo Kakeda, Xiaodan Liu, Reiji Yoshimura, Osamu Abe, Satoru Ide, Kenji Hayashi, Asuka Katsuki, Wakako Umene-Nakano, Rieko Watanabe, Jun Nakamura, Yukunori Korogi

包括脳ネットワーク、リソース・技術支援にて御支援頂きありがとうございます。今回、その内容と感想を述べさせていただきます。

私たち産業医科大学放射線科学教室は以前より順天堂大学の青木茂樹教授、日本大学の阿部修教授より脳MRIの画像解析について御支援頂いております。また包括脳ネットワーク設立以後はリソース・技術支援を介して引き続き御支援頂いております。

私は日本大学へ1週間の短期研修に2回行かせて頂きました。また、阿部修教授には産業医科大学に御来訪頂きました。そこで、脳MRI画像の処理方法から解析方法の手ほどき、解析に必要なコンピューターのセットアップなどをして頂きました。直接の支援ではないのですが、包括脳ネットワークによる技術支援活動の一環として開かれている包括脳・MRI脳画像解析チュートリアルも毎回受講させて頂きました。そこで習った事を用いて、私はBDNFやCOMTといった遺伝子型、ストレスの指標となるコルチゾール、アドレナリンの代謝産物であるMHPGなどが統合失調症やうつ病といった精神疾患の脳形態に対して与える影響を検討しました。

- Hayashi K, Yoshimura R, Kakeda S, Kishi T, Abe O, Umene-Nakano W, Katsuki A, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Watanabe K, Ide S, Ueda I, Moriya J, Iwata N, Korogi Y, Kubicki M, Nakamura J. COMT Val158Met, but not BDNF Val66Met, is associated with white matter abnormalities of the temporal lobe in patients with first-episode, treatment-naïve major depressive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 10,1183-1190.(2014)
- Nishimura J, Kakeda S, Abe O, Yoshimura R, Watanabe K, Goto N, Hori H, Sato T, Takao H, Kabasawa H, Nakamura J, Korogi Y. Plasma levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol are associated with microstructural changes within the cerebellum in the early stage of first-episode schizophrenia: a longitudinal VBM study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 10,2315-2323.(2014)
- Umene-Nakano W, Yoshimura R, Kakeda S, Watanabe K, Hayashi K, Nishimura J, Takahashi H, Moriya J, Ide S, Ueda I, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Katsuki A, Atake K, Abe O, Korogi Y, Nakamura J. Abnormal white matter integrity in the corpus callosum among smokers: tract-based spatial statistics. *PLoS one.* 9, e87890.(2014)

近年、脳MRI画像の解析についての情報はインターネット上に沢山ありますが、実際に解析を行う際にはMRIや統計など複数の分野の知識が必要になるため、独学で始めるのは難しいと思います。私は当初、脳MRI画像の解析について全く知識がなかったのですが、リソース・技術支援を介して、基本的な解析であれば何とか一人で出来る状態まで教えて頂きました。現在もわからないことがあった時はメールで相談させて頂いており、とても心強いです。また、最新の知見やトピックについても適宜教えて頂いております。

技術支援による知識の伝達は研究の活性化などの点で非常に意義のあることですが、一方で指導者側への負担もとても大きいものと思います。この負担が無駄にならないように、今後も脳MRIの画像解析を続けていき、いつかは私も他の方に知識を伝達出来るようになりたいと思います。

御指導・御支援頂いた青木茂樹教授と阿部修教授、包括脳・MRI脳画像解析チュートリアルの講師の先生方、包括脳ネットワークの関係者の方々にご場をお借りして心より御礼申し上げます。

 崎村拠点

杉原泉

東京医科歯科大学システム神経生理学

Aldoc-Venus マウスによる小脳縦横断面可視化と in vivo 実験への応用  
小野里尊、崎村建司、杉原泉

私は、以前から単一軸索再構築法という、根気と習熟の必要な研究手法を用いて、主にラット小脳での入力線維投射の構築を解析していますが、次第に、分子発現の違いで区別されるプルキンエ細胞の亜集団と軸索投射の関係に気づいてきました。研究室の教授に昇任してから、様々な背景を持つ大学院生の教育を考えると、普及しつつある研究手法を取り入れ、初心者でも努力が着実に成果に結びつき将来にも役立つような研究環境の構築が必要と思いました。包括脳の支援で作製いただいたAldoc-venus マウスは、プルキンエ細胞のAldolase C分子の発現の違いを蛍光発現で見分けられるようにしたもので(図)、見ただけで縦横模様が識別でき、小脳の場所による機能の違いが格段に解析しやすくなりました。これまでに、大学院生や研究室配属の学部学生の努力で、このマウスを用いた小脳の分子発現パタンの詳細な解析を発表することができました(Fujita et al., PLoS ONE, 2014, 9(1):e86679)。現在も研究室の主要テーマとして大学院生がこのマウスを用いて特定の縞の機能解析を続けておりますし、外国を含めたよその研究室にも提供しています。また、

蛍光タンパクに赤色のものを用いた同様のマウスも(私のところではありませんが)使われています。以上のように、研究室に非常に役立つマウスを開発していただき幸運であったと思います。まだまだ作製していただきたいマウスのアイディアは思いつくのですが、飼育費用を考えると、本当に必要で確実に重要な成果に結びつくと思われるマウスでなければ依頼することができません。そこが、遺伝学や分子生物学の素養のない者にとってはむずかしいところではありますが、機会がありましたら将来再び支援を受けたいと思っております。

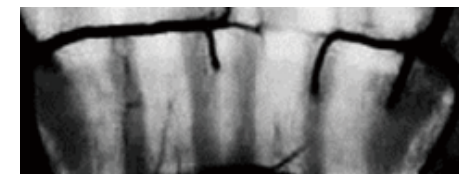


図. Aldoc-venus マウス(ヘテロ接合体)において、麻酔下に後頭部を開頭し、小脳後部の第VIII小葉の虫部が露出されたところ。落射蛍光顕微鏡像。明瞭な縦横が認められる。

Fujita H, Aoki H, Ajioka I, Yamazaki M, Abe M, Oh-Nishi A, Sakimura K, Sugihara I.: Detailed expression pattern of aldolase C (Aldoc) in the cerebellum, retina and other areas of the CNS studied in Aldoc-Venus knock-in mice. *PLoS one* 9(1):e86679(2014)

 崎村拠点  宮川拠点

五十嵐道弘

新潟大学医歯学系

五十嵐道弘、河野麻実、野住素広、岡田正康、吉岡望、武内恒成  
成長円錐のリン酸化プロテオミクスに基づく、リン酸化不活性部位ノックインマウスの作成と解析

遺伝子改変マウス作成の支援を受けて

私自身、「包括脳」の中では貝淵拠点のメンバーであり、プロテオミクス側では支援を支える立場であるが、今回は個人の研究者として、遺伝子改変マウスの支援を受けている経験を述べたいと思う。

先般の「統合脳」時代より複数の遺伝子改変マウスの作成支援を受けており、改めて支援責任者の崎村建司教授のご尽力に深謝したいと思う。

現在、マウスは相当作りやすくなって、経費や期間の面では5年前と比較してもかなり向上したといえるが、それでも出来上がったマウスを解析・維持する経費や時間を考えると、作成において支援を受けられるということは相当ありがたい。当グループでも支援によって、軸索再生 (Nature Communications 4: 2740 (13)) や神経伝達に基づく短期可塑性 (J Biol Chem 288: 34906. (13)) に関して、新たな研究成果を発表することができた。今、取り組んでいるリン酸化プロテオミクスの不活性化型マウスでは、成長円錐機能に異常が見られており、ノックインマウスのようなやや凝ったマウスでも支援の成果は十分に発揮されている。またこれらのマウスでは、行動テストバッテリーの解析をも支援を受けており、こちらも成果を得ている。専門性の高い内容であるため、宮川拠点の支援にも感謝する次第である。

1つの難しさは、(包括脳の各拠点はいずれもそういう難しさを抱えていると思うが)、支援を受けてから論文にまとめるまでの時間が長くなっており、高い成果を求めれば求めるほど、包括脳の期間内で成果を示す

ことが難しく成りつつある点である。例えば、私は昨夏に募集のあった今年度のマウス作成支援もサポートいただけることになったが、これなど包括脳が1年延長になったとは言っても、包括脳の期間内で論文を得ることはほぼ不可能であろう。

もう1点は、作成支援を受けて成果を発表したマウスの寄託による供与であるが、これがどの程度進んでいるのか、私自身も十分な情報を得ていない。マウスでは期待された表現型が得られず、そのまま「お蔵入り」になっているものもあるものも知れないが、見方を変えたり、操作や病態モデル作成など、ひと手間加えると大きな表現型の変化が得られることは自身の研究で経験していることである。その研究者にはあまり価値がない結果のマウスでも、他の研究者が自分のマウスと交配したりすることによって大きな価値が出てくる可能性もあるので、この辺の情報公開に関する議論を進めていただければと思っている。次のステップとして、「がん」など他分野との交流が取りざたされているが、その辺を検討いただくことで、「支援」の意義が大きくまたクローズアップできるものと期待している。

1. Takeuchi K, Yoshioka N, Higa Onaga S, Watanabe Y, Miyata S, Wada Y, Kudo C, Okada M, Ohko K, Oda K, Sato T, Yokoyama M, Matsushita N, Nakamura M, Okano H, Sakimura K, Kawano H, Kitagawa H, Igarashi M.: Chondroitin sulphate N-acetylgalactosaminyl-transferase-1 inhibits recovery from neural injury. *Nat Commun.* 4:2740(2013)
2. Watanabe Y, Katayama N, Takeuchi K, Togano T, Itoh R, Sato M, Yamazaki M, Abe M, Sato T, Oda K, Yokoyama M, Takao K, Fukaya M, Miyakawa T, Watanabe M, Sakimura K, Manabe T, Igarashi M.: Point mutation in syntaxin-1A causes abnormal vesicle recycling, behaviors, and short term plasticity. *J Biol Chem.* 288(48):34906-19(2013)

崎村拠点  渡辺拠点

金子涼輔

群馬大学大学院医学系研究科

ニューロンIDの可視化

金子涼輔、阿部学、渡辺雅彦、崎村建司、柳川右千夫、八木健

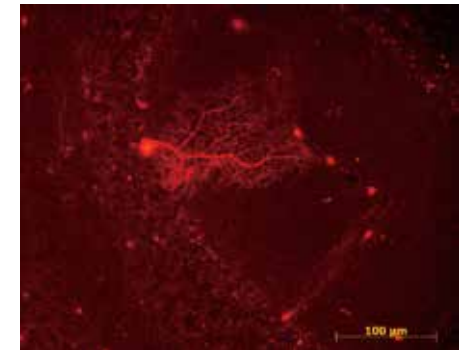
リソース技術支援により開いた「ニューロンID仮説」検証への道

個性豊かなニューロンが機能的ネットワークを作り、それらが集まり脳となる。ニューロンの個性はどのように生まれるのだろうか？ 私たちは、その候補分子としてクラスター型プロトカドヘリン (Pcdh) に着目している。Pcdh には約 50 種の細胞接着膜タンパク質が含まれ、個々のニューロンごとに異なる Pcdh がランダムに発現する。これより「ニューロンID仮説」を立てた。

つまり、同じ Pcdh を発現するニューロン同士がネットワークを作ると考えた。2012年、米国 Sanes 博士らのグループは、Pcdh が樹状突起同士の識別に関わる可能性を報告した。しかしながら、機能的ネットワーク形成への関与、つまり、軸索による結合パートナーの識別、については未だ回答は得られていない。

私たちは種々の手法を用いて上記問いにアプローチした。抗 Pcdh 抗体作製、パッチクランプ法による回路結合と Pcdh 発現の同時同定、蛍光タンパク質1遺伝子ノックインマウスの作製などである。しかし、満足な結果を得られなかった。その中で、崎村拠点のリソース技術支援に採択していただき、新たなノックインマウス作製に取り組んだ。今回は12個の蛍光タンパク質tdTomatoをノックインすることにした。ノックイン配列が長大なため(18 kb以上)、ベクター構築、相同組換えES細胞取得、キメラマウス作製いずれかのステップが不可能かと不安であった。しかし、崎村拠点の技術と経験のおかげで無事にノックインマウスが得られた。そして、遂に2013年4月24日、初めての切片観察。見事にプルキンエ細胞が可視化されていた(図)。この日の感動は今でも覚えています。すぐに崎村先生に報告しました。その後、渡辺拠点の支援を得て抗tdTomato抗体を作製していただきました。この抗体を本ノックインマウスに適用すると、神経突起がゴルジ染色様に染まります。

現在は、これらリソースを活用し、ニューロンID仮説検証へ向けて興味深い結果が得られつつあります。論文としての成果発表は道半ばですが、包括脳シンポジウムでの発表では密度濃いディスカッションができました。以上のように、包括脳ネットワークのおかげで本研究の道が開けました。このような支援により日本のニューロサイエンスが益々レベルアップするに違いないと、今後もリソース・技術支援の継続・拡充を望んでいます。



図：ノックインマウスの小脳切片。この写真を見るたびに、あの日の感動がよみがえります。

小林拠点  虫明拠点  岡戸拠点

八尾寛

東北大学大学院生命科学研究所

東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター

「リソース技術開発支援」の活用による双方向的オプトジェネティクス研究

青色LEDの発明に関わった3名の日本人研究者が2014年のノーベル物理学賞を受賞したことは記憶に新しいことと思います。ノーベル化学賞は、超高分解度顕微鏡の開発者を受賞しました。これらの出来事に象徴されるように、21世紀は「光の時代(Era of light)」の始まりとして位置付けられることでしょう。脳・神経科学においても「光の時代」が訪れています。光でニューロン活動を操作し、光で計測するような双方向的オプトジェネティクス研究により、多くの未知が解

明されるに違いありません。総じて、国内研究は、アイデアや基盤レベルにおいて先行しているにもかかわらず、応用や研究の広がりにおいて遅れ始めています。オプトジェネティクスは、分子生物学、遺伝学、生理学、臨床科学、光・電子工学などの総合です。重点的・持続的なサポートとともに、国内研究の支援体制を整えることが不可欠です。虫明拠点では、thy1.2プロモーター制御下にChR2-Venus遺伝子を組込んだトランスジェニックラット(W-TChR2V4)と多点光刺激装置

を組み合わせた入力のオプトジェネティクスシステムを支援しています。筆者らは、岡戸拠点の支援により、赤色 Ca2+ 蛍光プローブでのニューロン活動計測を目的としたウイルスベクターを製作しました。また、小林拠点の支援により、Cre-loxP システムでコンディショナルにステップ関数型チャネルロドプシンを発現するトランスジェニックラットを製作しています。

当初は、あるサブグループのニューロン特異的に Cre リコンビナーゼを発現するドライバーラットの製作も計画していました。ところが、ライン選抜に必要なレポーターラットとして適切なラインが存在しないことが分かり、このプロジェクトは、たちまち暗礁に乗り上げてしまいました。そこで、コンディショナルに赤色蛍光タンパク質 tdTomato を発現するレポーターラットの開発にとりかかりました。筆者らの開発したレポーターラットは、Cre リコンビナーゼの存在下で非常に明るい蛍光を示し、ニューロン細胞体のみならず軸索や樹状突起の先端まで追跡できました。ゆえに、Cre ドライバーラットの開発を促進するとともに、コネクティクスなどの様々な研究に利用されることが期待されます。また、本ラットの受精卵に Cre リコンビナーゼを発現させることにより、全身性に tdTomato を発現するラットラインを新たに得ることができました(図)。このラインの新生仔に緑色光を照射すると、燃え上がるように明るい蛍光が認められました。そこで、「Flame rat」と名付けました。移植細胞の追跡など様々な用途に応用されることが期待されます。tdTomato レポーターラット、「Flame rat」とともにナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」に寄託されましたので、国

内外の多くの研究者にご提供できます。

オプトジェネティクスなどの最先端研究は、専門的な設備や技術を総合することが求められます。したがって、これらすべてを単独の研究室で行うことは困難です。しかし、「リソース技術開発支援」を組み合わせることにより、ラットパレル野における触覚情報脳内表現の解明に関する研究システムを作り上げることができました。筆者らの経験は、双方向的オプトジェネティクス研究を始めようとする際のモデルになると思います。しかし、支援を受け取るまでの時間が比較的長い問題点が残されています。また、遺伝子組換えラット開発では、繁殖、交配などに、広いスペースと多大な労力を必要とすることを実感しました。各拠点の負担を考慮に入ると、十分な人的補償を行うことが、今後の発展にとり、不可欠であると考えます。



tdTomato を全身に発現する「Flame rat」(包括脳支援により作製したレポーターラットが得られた)(株) 特殊免疫研究所・戸塚義和氏の提供による

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
2. Sakai S, Ueno K, Ishizuka T, Yawo H. (2013) Parallel and patterned optogenetic manipulation of neurons in the brain slice using a DMD-based projector. *Neurosci Res*. 75 (1): 59-64. DOI: 10.1016/j.neures.2012.03.009
3. Yawo H, Asano T, Sakai S, Ishizuka T. (2013) Optogenetic manipulation of neural and non-neural functions. *Dev Growth Differ*. 55 (4): 474-490. DOI: 10.1111/dgd.12053
4. Honjoh T, Ji Z-G, Yokoyama Y, Sumiyoshi A, Shibuya Y, Matsuzaka Y, Kawashima R, Mushiaki H, Ishizuka T, Yawo H. (2014) Optogenetic patterning of whisker-barrel cortical system in transgenic rat expressing channelrhodopsin-2. *PLoS ONE*. 9 (4): e93706. DOI: 10.1371/journal.pone.0093706
5. Hososhima S, Sakai S, Ishizuka T, Yawo H. (2015) Kinetic evaluation of photosensitivity in bi-stable variants of chimeric channelrhodopsins. *PLoS ONE*. in press.
6. 八尾寛, 酒井誠一郎, 上野賢一, 石塚徹. (2012) オプトジェネティクスのための多点並列光刺激システム. *実験医学* 30(16): 2584-2585.
7. 本城達也, 八尾寛. (2013) オプトジェネティクスを用いた in vivo ラット脳 の双方向性プロービング. *実験医学* 31 (6): 927-933.
8. 八尾寛, 江川遼. (2014) 光遺伝学による有用なツール開発: 分子、遺伝子導入、光照射の実際. *細胞工学* 33 (3): 243-248.

## 小林拠点

齋藤康彦

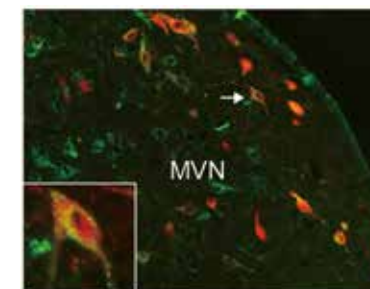
奈良県立医科大学

トランスジェニックラットによって明らかになった視線制御に関する脳幹神経核における抑制性ニューロンとコリン作動性ニューロンの特性  
齋藤康彦、張月、紫野正人、金子涼輔、柳川右千夫

我々は、視線制御に関与する内側前庭神経核 (MVN) や舌下神経前位核 (PHN) の存在するアセチルコリン作動性 (ACh) ニューロンに着目し、その活動パターンやシナプス伝達特性について研究している。MVN や PHN の ACh ニューロンは小脳皮質へのコリン作動性若狭線維入力のための主要なソースであり、主にムスカリン型受容体を介して小脳顆粒細胞の活動を調整することで前庭眼反射や視運動性反応などのゲインを調整すると考えられている。しかし、MVN や PHN には ACh ニューロンはまばらにしか存在していないためスライス標本などで同定することが非常に困難であることから、ACh ニューロンの特性については不明であった。そこで、我々は、平成 22 年度の包括脳行動解析融合型プラットフォーム支援活動 (小林拠点) に「ACh ニューロンが tdTomato という赤色の蛍光分子を発するトランスジェニックラット (ChAT-tdTomato ラット)」の開発を依頼した。その結果、平成 23 年 3 月に計 14 匹のファウンダーラット (♂ 4 匹、♀ 10 匹) が作られ、我々の研究機関に移送された。その後、それぞれのファウンダーラットを Wild-type ラットと交配させ、その仔ラットの固定脳切片を蛍光観察して ACh ニューロンの分布や発現している蛍光分子の明るさなどをもとにまず 3 ラインにしぼりこんだ。さらに、実際にスライス標本を製作して電気生理学実験を行い、MVN や PHN での実験に最適なラットを選出した (これらの作業には約半年費やした)。この ChAT-tdTomato ラットにおいて、前庭小脳へ dextran-conjugated Alexa488 を注入することで逆行性に運ばれた Alexa488 (緑色) と tdTomato (赤色) の両方を発現するニューロン (右図) が観察され、小脳皮質へ投射する ACh ニューロンが同定された。

このニューロンからホールセル記録を行ない、膜特性やシナプス伝達特性などを調べた結果、ACh 投射ニューロンは様々なシナプス入力を受け取り、異なる周波数の入力に対し異なる特性を持つニューロン群が符号化していることなど、これまで不明であったニューロン特性が初めて明らかになった。この成果は昨年の *Eur J Neurosci* 誌で報告した (Zhang et al., vol. 39, 1294-1313, 2014)。この ChAT-tdTomato ラットは、本研究のみならず現在進行中の研究でも重要な役割を担っており、さらに、MVN や PHN 以外の脳領域においても ACh ニューロンを容易に同定できることから、今後 ACh ニューロンを対象とした研究に広く利用されるものと期待される。

以上のように、本研究が順調に進んだのは包括脳リソース支援活動の迅速な対応のおかげであり、特に、支援決定から約半年後にはファウンダーラットが作出されたことには関係者のご尽力に頭が下がる思いである。最後に、包括脳リソース支援活動に心より感謝申し上げる。



MVN における ACh 投射ニューロン。左下は↑で示したニューロンの拡大図。

Zhang Y, Kaneko R, Yanagawa Y, Saito Y.: The vestibulo- and prepositus-cerebellar cholinergic neurons of a ChAT-tdTomato transgenic rat exhibit heterogeneous firing properties and the expression of various neurotransmitter receptors. *Eur J Neurosci*. 39(8):1294-313(2014)

### ☑ 小林拠点

岡田佳奈

広島大学大学院総合科学研究科

背内側線条体コリン作動性介在神経細胞はムスカリン作動性 M4 受容体を介して行動柔軟性を抑制する

岡田佳奈、西澤佳代、深堀良二、甲斐信行、塩田明、上田正次、筒井雄二、坂田省吾、松下夏樹、小林和人

この度、新学術領域研究「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」のリソース・技術支援を賜り、ラットの背内側線条体コリン作動性介在神経細胞が行動柔軟性において果たす抑制的役割を明らかにすることができました。このことに関して、明らかとなった内容を報告申し上げますと共に、大きなご支援に関して心から感謝を申し上げたいと思います。

背内側線条体のコリン作動性介在神経細胞は、先行する神経生理学的研究や薬理学的研究によって、動物の学習行動の形成や変更に深く関与していることが示唆されています。本研究では、ご支援による遺伝子改変ラットの提供を受けまして、イムノキシン細胞標的的による背内側線条体コリン作動性介在細胞の選択的な除去を施したラットに対して逆転学習課題と消去学習課題を実施し、これらの細胞が行動の柔軟性において果たす役割を検討いたしました。その結果、背内側線条体コリン作動性介在神経細胞の選択的除去は原学習である空間課題には関与しないのですが、行動の柔軟性を要する学習である逆転学習と消去学習を亢進させるということがわかりました。更に、コリン作動性介在神経細胞による逆転学習の亢進にどのムスカリン作動性受容体が関与しているのかを検討するため、shRNAを用いた遺伝子サイレンシングによって、背内側線条体のムスカリン作動性 M<sub>1</sub> 受容体と M<sub>4</sub> 受容体をそれぞれ

ノックダウンし、逆転学習への影響を解析したところ、M<sub>4</sub> 受容体をノックダウンしたラットの逆転学習が亢進しました。以上の結果から、ラットの背内側線条体コリン作動性介在神経細胞がムスカリン作動性 M<sub>4</sub> 受容体を介して空間学習課題における行動柔軟性の抑制に重要な役割を果たしていることが明らかとなりました。これは、背内側線条体の内部回路や前頭野一線条体ループ回路が、動物の行動パターンの適切な変更に関与していることを示唆する結果です。

この研究結果は、2014年5月に発行された *Nature Communications* 誌にて掲載されました。また、同年12月に行われた2014年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウムにおいて、若手優秀発表賞に選出いただきました。誠にありがとうございました。本研究がこのような発展いたしましたのは、小林和人先生、松下夏樹先生、西澤佳代先生をはじめ、共同研究者の先生方のご指導、ご尽力の賜物です。この場をお借りして、心より感謝申し上げます。包括型脳科学研究推進支援ネットワークによる心強いご支援は、本研究のような、標的とする神経細胞や神経回路が動物の行動や高度認知機能において果たす役割を明らかにするための生理心理学的研究を推進する上で大きな助けであり、希望であり、また、大きな励みでもありました。厚く御礼申し上げます。

Okada K, Nishizawa K, Fukabori R, Kai N, Shiota A, Ueda M, Tsutsui Y, Sakata S, Matsushita N, Kobayashi K. Enhanced flexibility of place discrimination learning by targeting striatal cholinergic interneurons. *Nat Commun*. 2014 May;5:3778. doi: 10.1038/ncomms4778.

### ☑ 上村拠点

藤掛伸宏、永井義隆

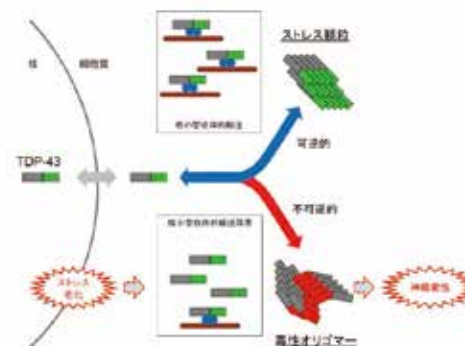
国立精神・神経医療研究センター

微小管依存的 TDP-43 輸送の障害はオリゴマー化を惹き起こし神経変性を増悪する

藤掛伸宏、木村展之、長野清一、斎藤勇二、横関明男、小野寺理、和田圭司、永井義隆

私たちは、「筋萎縮性側索硬化症モデルシヨウジョウバエの樹立と薬剤スクリーニング」という課題で、包括脳ネットワークのリソース・技術支援のサポートをいただきました。2010年9月まだ残暑の残る日、私(藤掛)は京都大学大学院 生命科学科 細胞認識学分野の上村匡先生を初めて訪問致しました。その日はとても暑く、汗だくになっていた私を上村先生は、「藤掛君が脱水になって倒れたら困るから、少し休んでから話を始めようか」と冗談交じりに迎えて下さったことを良く覚えています。当時、私は神経変性疾患の1つ筋萎縮性側索硬化症の新規モデルシヨウジョウバエを樹立し、その病態解析を行っていました。しかしシヨウジョウバエ神経系の解析の経験は無かったため、包

括脳ネットワークのリソース・技術支援として、シヨウジョウバエの運動神経軸索の観察、感覚神経細胞の樹状突起の観察、樹状突起内のミトコンドリア輸送の経時観察の方法を御教授頂くために上村先生の研究室を訪問しました。その後も何度かリソースの提供や技術支援を快くしていただき、筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子である TDP-43 が微小管依存的に軸索内を輸送されていることを *in vivo* で示すことに成功しました(図)。その研究成果は、昨年12月の包括脳ネットワーク冬のシンポジウムにて「微小管依存的 TDP-43 輸送の障害はオリゴマー化を惹き起こし神経変性を増悪する」というタイトルでポスター発表させていただきました(論文リバイス中)。



元来、このようなリソースの提供・技術協力は共同研究として行われてきましたが、共同研究は各研究者の興味に従って行われることが多いため、興味が合致しないために共同研究が成立しない場合も少なからずあると思います。それに対して、今回のリソース・技術支援ではホスト側とゲスト側の立ち位置が明確で包括脳ネットワークはリソースの提供・技術の支援に徹しているため、研究がスムーズに進むと感じました。近年の研究では多種多様な実験手法が求められ、実際

にトップジャーナルに掲載されている論文では、複数のチームによる共同研究が多くなっています。今後、研究のレベルを上げるために、このようなリソース・技術支援がますます重要になると思います。今回、このような技術支援をしていただく機会を下さった包括脳ネットワークの方々へ感謝致しますとともに、実験技術を御教授下さった上村先生および上村研の津山さん、下野さん、高山さん、大橋さん、新田さんに深く御礼申し上げます。

宮川拠点  渡辺拠点

鹿川哲史

東京医科歯科大学難治疾患研究所

ヒストン脱メチル化酵素 Gasc1 低発現変異マウスが示すヒト精神運動異常様行動とその発症メカニズム解析

鹿川哲史、山口雄平、須藤元輝、箕輪あおい、中瀧直己、服部聡子、高雄啓三、今野幸太郎、井上貴文、渡辺雅彦、稲澤謙治、宮川剛、田賀哲也

## 研究展開の起点となった『系統的脳機能行動解析』

「遺伝子改変マウスに異常が見つからない！」と言う経験をされている方は多いのではないのでしょうか。私達は『系統的脳機能行動解析』支援がブレイクスルーとなり、その後『脳機能分子発現解析』のご支援を頂く研究展開への起点となりましたので本稿で紹介させていただきます。

高次脳機能におけるエビジェネティック制御の意義は良くわかっていません。私達は、脳で発現の高いヒストン脱メチル化酵素に着目し、その遺伝子変異マウスの解析を開始しましたが、予想外なことに、マウスに目立った形態学的異常は認められず、繁殖能もありました。取り組んでいた大学院生のかすかな観察事項に一縷の望みを託す心境でご依頼した『系統的脳機能行動解析』でご支援いただく機会に恵まれ、当該マウスの網羅的行動解析を実施しました。その結果、このマウスは多動、常同行動、固執傾向を特徴とするほか、空間学習記憶、運動学習記憶、作業記憶、驚愕反応など様々な行動試験で異常を示しました。近年、ヒト自閉症スペクトラム障害 (ASD) 患者を対象としたゲノ

ムワイド関連解析で疾患への関連性を予測する報告があったこと考え合わせると、我々が着目してきたヒストン脱メチル化酵素の生理機能は精神運動異常様行動に密接に関わると帰結されました。この仮説は、当該マウスにメチルフェニデート（本邦では注意欠陥・多動性障害の第一選択薬として、また米国では自閉症の治療薬としても用いられる）を投与したところ、多動症状の改善が見られたことから支持されました。さらに、『脳機能分子発現解析』支援を受けて、当該マウスには、ヒト ASD 患者の死後脳解析で報告されたようなニューロンの樹状突起のスパイン密度の増加や、グリア線維性酸性タンパク質の高発現が検出されました。以上より、当該ヒストン脱メチル化酵素遺伝子変異マウスはヒト精神運動異常の有用なモデル動物であり、ヒストン脱メチル化により脳内で発現変動した遺伝子群は精神運動異常に直接関わるものが考察されます。本研究は、ASD の諸症状の直接の原因となっている遺伝子候補の絞り込みを可能とし、病因解明の突破口となりうる点で意義深いと考えます。

 宮川拠点

金子奈穂子、澤本和延

名古屋市立大学

インターフェロン誘発性うつ病モデル動物におけるニューロン新生抑制機構の解析

金子奈穂子、鄭蓮順、等舘司、高雄啓三、宮川剛、田中靖人、夏洪晶、Ulrich Kalinke、工藤耕太郎、神庭重信、池中一裕、澤本和延

成熟した脳でも、一部の領域ではニューロンが産生され続けています。海馬は、学習などの高次機能や情動制御・ストレスへの適応などに関与する大脳辺縁系の一部ですが、そのなかでも歯状回と呼ばれる領域では、ニューロンが日々新しく作られています。この「ニューロン新生」の異常が、うつ病などの精神疾患の発症や進展に関与する可能性が示唆されています。私たちは、慢性肝炎や悪性腫瘍の臨床薬として用いられているインターフェロンが高頻度にうつ病を誘発することに着目し、インターフェロンを投与したシンプルな薬剤誘発性うつ病モデルマウスを用いて、海馬のニューロン新生とうつ病様症状の関係を明らかにしたいと考えました。

ニューロン新生の組織学的評価には、我々が確立したプロトコルを用い、4週間のインターフェロンの投与でニューロン新生が抑制されること、これには神経幹細胞の増殖抑制が関与していることが分かりました。また、一般的に知られている抑うつ行動テストを用いて、このモデルで抑うつ行動が惹起されることが分かりました。しかし、炎症性サイトカインであるインターフェロンの全身性の投与は、活動性や感覚・運動機能など様々な神経機能にも影響を与えている可能性があります。うつ病様の行動変化を正確に評価する

うえで、多種類の神経機能が関連する包括的な行動テストが必要ですが、このモデルにおいて、そのような解析は報告がありませんでした。

包括的行動テストのシステム構築には、専門的な知識や設備が必要であり、独力では困難でしたので、行動解析融合型プラットフォーム支援活動「系統的脳機能行動解析」(宮川剛先生)を利用して頂きました。我々の研究室から宮川研究室は1時間程度でしたので、研究員1名が2ヶ月間宮川研究室に通って実験を行いました。専門の技術職員の方が、実験方法を丁寧にご指導下さり、無事に実験を終えることができました。一連の実験から、活動性や知覚・運動機能自体には変化はなく、一方これまで報告されていなかった社会性の低下などを示唆する行動異常が見いだされ、うつ病モデルとしての特徴を明確にすることができました。データの解釈から論文へのメソッドや結果の記載方法まで、高雄啓三先生・宮川剛先生にご教授頂きました。この行動学的データが加わったことで、研究全体のクオリティが非常に向上し、論文は昨年アクセプトされました。ご支援に非常に感謝しております。

Zheng LS, Hitoshi S, Kaneko N, Takao K, Miyakawa T, Tanaka Y, Xia H, Kalinke U, Kudo K, Kanba S, Ikenaka K, Sawamoto K. Mechanisms for interferon- $\alpha$ -induced depression and neural stem cell dysfunction. *Stem Cell Reports*. 2014 Jun 26;3(1):73-84. doi: 10.1016/j.stemcr.2014.05.015.eCollection 2014.



☑ 見淵拠点

太田晴子、澤本和延

名古屋市立大学医学研究科

Rho 制御タンパク質 Gmip による生後マウス脳内を移動する新生ニューロンの速度調節

太田晴子、匹田貴夫、澤田雅人、西岡萌生、松本真実、小村理行、大野彰久、神谷幸余、宮本拓哉、浅井直也、榎本篤、高橋雅英、貝淵弘三、祖父江和哉、澤本和延

このたび、包括脳ネットワークリソース・技術開発支援拠点「神経細胞プロテオミクス」(代表:貝淵弘三教授)のご支援により、生後マウスの脳内を移動する新生ニューロンの速度調節機構について、研究成果を発表することができました。

私たちの研究室では、生後・成体の脳室下帯で新生したニューロンが脳内を移動するメカニズムについて、研究を行なっています。これらの新生ニューロンは脳室下帯から嗅球まで移動し、分化・成熟することが分かっていますが、その移動を制御する細胞内分子メカニズムについては未だ明らかにされていません。一方、以前に、アクチン結合分子 Girdin のノックアウトマウス解析によって、Girdin が同部位でのニューロン移動に必須であることを報告しました。そこで、Girdin を手掛かりとした、新生ニューロン移動の新規細胞内分子メカニズムの解明を目指した研究を始めました。まず、今回のリソース・技術開発支援を利用し、脳室下帯におけるプロテオミクス解析を行いました。生後早期のマウス脳室下帯を大量に切離して作成した抽出液を用いて、免疫沈降法および LC-MS/MS によるショットガン解析を行い、Girdin と相互作用する分子群を同定しました。この方法で、200 種類以上の候補分子

の同定に成功しました。さらに、これらの中から、低分子量 G 蛋白質 RhoA の制御因子である Gmip (Gem-interacting protein) に着目し、ニューロン移動への関与について検討しました。蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) システムおよび RNA 干渉法を用いた解析により、Gmip には細胞内での局所的な RhoA 活性の抑制により、新生ニューロンの移動速度を遅くする作用があること、さらに、Gmip による移動速度の調節は、嗅球における最終的なニューロンの定着位置を決定し、成熟後の樹状突起の投射パターンにも影響を与えることが示唆されました。本研究では、これまで解明されていなかった、新生ニューロンを適切な速度で正確な位置まで移動させるためのメカニズムの一端を明らかにすることができました。

プロテオミクス解析はこのような新規細胞内メカニズムの探索において、非常に有用なツールではありますが、技術・施設ともにどこでも行うことができるわけではありません。今回、包括脳ネットワークのリソース・技術開発支援のおかげでこのような研究成果を生み出すことができましたことを、この場をお借りして御礼申し上げます。

Speed control for neuronal migration in the postnatal brain by Gmip-mediated local inactivation of RhoA. Ota H, Hikita T, Sawada M, Nishioka T, Matsumoto M, Komura M, Ohno A, Kamiya Y, Miyamoto T, Asai N, Enomoto A, Takahashi M, Kaibuchi K, Sobue K, Sawamoto K. *Nat Commun.* 30;5:4532(2014)

☑ 見淵拠点

星野幹雄、田谷真一郎

国立精神神経医療研究センター神経研究所

分子モチーフを持たない精神疾患関連蛋白質 AUTS2 の機能の解明

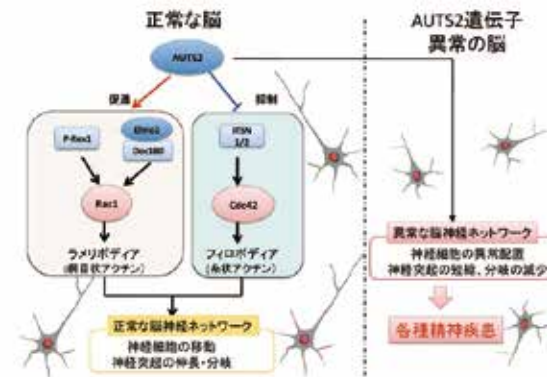
AUTS2 遺伝子 (ヒト Autism Susceptibility Candidate 2) は、自閉症スペクトラム障害、知的障害、ADHD、統合失調症、薬物依存など、様々な精神疾患患者のゲノムに異常が見つけられてきたため、特定の精神疾患というよりは、精神疾患全般に広く関連すると考えられています。そのため、特に近年、多くの研究者が注目するホットな遺伝子となっていますが、この遺伝子のコードする AUTS2 蛋白質の分子機能が不明であり、それ故にこの遺伝子の異常によって引き起こされる精神疾患の病理についても全くわかっていませんでした。

分子機能が知られていない一つの原因には、この蛋白質にその機能を予測させるような「蛋白質モチーフ」が無いということがありました。そのような手がかりの少ない蛋白質の場合には、その「結合分子」の探索から機能を推定する、というのが有力な手段の一つです。そこで、私たちは包括脳プロテオミクス支援班のお力を借りて、ラット脳抽出液から、「AUTS2 蛋白質に結合する候補分子」を多数同定して頂きました。そして、そこで得られた結合候補分子についてさらに詳細に解析することによって、AUTS2 が P-Rex1, Elmo/

Dock180 複合体、Intersectin (ITSN) 1, ITSN 2 といったグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) と結合することにより、低分子量 G 蛋白質である Rac1 および Cdc42 の活性を、それぞれ正負に制御していることを見いだしました (図)。AUTS2 はこの働きによって神経細胞内のアクチン細胞骨格系を再構成し、神経細胞移動や神経突起伸長に関与することもわかりました。

一般的に、精神疾患の背景には、多かれ少なかれ脳神経系の発達異常があるであろうと考えられています。我々は、このような AUTS2 の機能が障害されることで脳神経ネットワーク構築が阻害され、その結果として各種精神疾患が惹起されるのではないかと考えています (図)。

AUTS2 蛋白質は分子モチーフなどからその機能を推測することが難しかったので、包括脳プロテオミクス支援班のご助力が無ければ、今回の研究成果を出すことは不可能でした。この場を借りて、支援班の厚いご支援に深く感謝させていただきます。



(掲載論文)

Hori K, Nagai T, Shan W, Sakamoto A, Taya S, Hashimoto R, Hayashi T, Ae M, Yamazaki M, Nakao K, Nishioka T, Sakimura K, Yamada K, Kaibuchi K, Hoshino M: Cytoskeletal regulation of AUTS2 in neuronal migration and neurogenesis. *Cell Reports*, 9, 2166-2179,2014

崎村拠点  宮川拠点  貝淵拠点  渡辺拠点  尾藤拠点

木下専

名古屋大学大学院理学研究科

### 「21世紀の支援」

包括脳の前身である統合脳の時代から班会議、共同研究、支援などを通じて神経科学コミュニティーの皆様には様々なサポートをいただいております。包括脳支援制度の多重利用者として寄稿を、とのご依頼により、簡単にご紹介致します。

21世紀の神経科学は分野融合型・技術集約型のサイエンスとなり、すべし実験と自己完結的にできる実験との乖離が加速しています。マウスの分子脳科学分野においても、遺伝子改変と系統樹立に始まり、機能的・形態的・生化学的解析に必須な基盤技術が多様化・複雑化・高度化し続けています。主要誌が要求する実験技術水準の上昇率rと所属グループの実験技術の成長率gの関係がr>gに陥っていないと言いつける研究者は多くはないでしょう。両者のギャップを埋めてきたのは研究グループ間の共同研究、学内外の共同利用施設、企業へのアウトソーシングなどですが、研究予算の成長が見込めない状況の下、多様な個別研究の推進に必要な実験技術の補完や高度化を組織的・系統的・効率的にサポートする包括脳支援制度は時代の要請といえます。

平成21年の着任当時、マウスSPF施設も、新任助教1名の他はスタッフも大学院生も「ないものはない」状況で、前任地の京大医学研究科で開始したプロジェクトの持続可能性が自他ともに危惧されました。しかし共同研究や班会議などを通じてお世話になっていた先生方に支援制度への応募を勧められ、活用の機会に恵まれました。並行する複数のプロジェクトに対してこれまでを受けた支援項目は、独創性の高い脳モデル

動物作製 [新潟大学 崎村拠点]、高品質抗体作成・脳機能分子発現解析 [北海道大学 渡辺拠点]、系統的脳機能行動解析 [生理学研究所 宮川拠点]、神経細胞プロテオミクス [名古屋大学 貝淵拠点]、脳機能プロービング技術の開発 [東京大学 尾藤拠点]、と多数に及びます。「支援のスタンプラリー」(by 大隅典子先生)と称されましたりしますが、拠点はいずれも世界トップレベルの研究ですので、スタンプ(実験リソースとデータ)の収集にとどまらず、論文に書ききれない実験のコツやデータの扱い方、研究に取り組む姿勢、論文執筆や研究室運営のスタイルの多様性などを実践的に学べる得難い機会ととらえております。23年度は「包括脳ワークショップ」、24年度は「生命科学系3分野支援活動(がん、ゲノム、脳)合同シンポジウム—生命科学・医学の発展を支える研究基盤の未来」にて被支援状況と成果を発表する機会も与えられました。そこで、種々の制約の中、親身にご支援下さる拠点代表の先生方やスタッフの皆様のご尽力と負担を強調するとともに、文科省担当者も臨席された24年度には、予算的・人的基盤が脆弱な包括脳支援制度を、(拠点担当者のボランティア精神に過度に依存しない)持続可能な形に拡充していただけるよう訴えました。ようやく25年度には支援を受けた共同研究も形になり始め、待望のSPF施設も新設されましたが、具体的な研究紹介は次の機会にさせていただきます。

最後に、この場をお借りして支援拠点の共同研究グループの皆様のご協力と、木村貴先生、高田昌彦先生、三品昌美先生を始め関係各位のご尽力に厚く御礼申し上げます。

- Ageta-Ishihara N, Yamakado H, Morita T, Hattori S, Takao K, Miyakawa T, Takahashi R, Kinoshita M. Chronic overload of SEPT4, a parkin substrate that aggregates in Parkinson’s disease, causes behavioral alterations but not neurodegeneration in mice. *Molecular Brain* 6:35, 2013.
- Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima C, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H, Kinoshita M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nature Communications* 4:2532, 2013.
- Watanabe S, Ageta-Ishihara N, Nagatsu S, Takao K, Komine O, Endo F, Miyakawa T, Misawa H, Takahashi R, Kinoshita M\*, Yamanaka K\*. (\*shared correspondence) SIRT1 overexpression ameliorates a mouse model of SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis via HSF1/HSP70 chaperone system. *Molecular Brain* 7:62, 2014.
- Ageta-Ishihara N, Yamazaki M, Konno K, Nakayama H, Abe M, Hashimoto K, Nishioka T, Kaibuchi K, Miyakawa T, Hashimoto K, Watanabe M, Sakimura K, Kinoshita M. CDC42EP4/septin-based perisynaptic glial scaffold that regulates glutamate clearance. (in revision)

崎村拠点  渡辺拠点

上阪直史

東京大学大学院医学系研究科

2つのセマフォリンが発達期シナプス刈り込みを制御する。上阪直史,内ヶ島基政,三國貴康,中澤敬信,中尾晴美,平井宏和,櫻場篤,渡辺雅彦,狩野方伸

### 包括脳の支援を受けて

包括脳ネットワークによる技術支援を受けさせていただいており、非常に幸運なことに、渡辺雅彦先生の脳機能分子発現解析と崎村建司先生の独創性の高い脳モデルマウスに採択いただきました。

私は生後発達期におこるシナプスの選択的強化・除去(シナプス刈り込み)のメカニズムを解明するために、電気生理学的手法、培養法、レンチウイルスによる遺伝子発現操作法を用い研究を進めてきました。これらの解析により、培養系においてシナプス刈り込みに関わる分子をいくつか同定することに成功しました。しかしながら、それらの分子が生体内でどのような発現パターンをしているのか、生体内での機能は培養標本と同じであるか、という問題は所属する研究室の技術では解決できませんでした。そのような時期に、包括脳で分子の発現解析の支援や遺伝子ノックアウトマウスの作製支援をしていることを知り、すぐに応募しました。約1ヶ月後に採択の連絡を受け取ったときは非常にうれしかったのを覚えています。その後、渡辺研

究室では同定した分子の発達期における発現パターンをFISH(蛍光in situハイブリダイゼーション)により明らかにしていただきました。非常に質の高いデータを出していただき、発表した論文の主要な図の一つになりました。さらに、崎村研究室では同定した分子の細胞種特異的ノックアウトマウスの作製が始まり、私もその作製に参加させていただきました。初めての技術ばかりでしたが、丁寧な指導を受けながらターゲットングベクター作製やサザンプロットングなどの技術も学ばせていただきました。

このように、自分が持っている技術だけでは推進できないような研究をプロフェッショナルな方に支援していただける機会があることは非常に心強いです。また、支援を行っている研究室の方々支援を通して知り合えることもこの支援の重要な副産物の一つであると思います。日本を含む世界の科学技術の発展のために、今後もこのような支援が続くことを願っております。

Uesaka N, Uchigashima M, Mikuni T, Nakazawa T, Nakao H, Hirai H, Aiba A, Watanabe M, Kano M. Retrograde semaphorin signaling regulates synapse elimination in the developing mouse brain. *Science*. 344. p.1020-p.1023.(2014):

渡辺拠点

山中智行

同志社大学脳科学研究科

転写因子NF-Yの機能欠損マウスは新規のタンパク質蓄積病態を示す 山中智行,戸嶋麻子,黒澤大,松本弦,小池正人,内山安男,Sankar N. Maity,下郡智美,服部信孝,眞名信行

神経細胞がどのように維持され機能しているのか、その障害がどのような変性を引き起こすのか、これらを理解することは、神経科学や神経変性疾患の理解にとっても重要と思われます。私はもともと生化学、分子細胞生物学を中心に研究していましたが、これらを神経変性機構の解明に応用できないかと考え、理化学研究所脳科学総合研究センターに入所しました。ここで神経変性疾患の1つハンチントン病の解析を始め、そのモデルマウスの脳神経細胞で、活性が低下する転写

因子としてNF-Y等を新たに同定してきました。次にNF-Yが実際に神経細胞の維持や変性を制御するのかを調べるために、そのノックアウトマウスを作製したところ、脳神経細胞が脱落すること、その過程でユビキチンやp62が蓄積することを発見しました。これらタンパク質の蓄積は多くの神経変性疾患で観察される現象であり、NF-Yが神経細胞の維持・変性に強く関わることを初めて明らかにすることができました。ただこの問題になったのはこれらがどこに蓄積して

いるかということです。そのような中、包括脳ネットワークの研究支援（脳機能分子発現解析）に採択され、電子顕微鏡解析及び免疫電顕を行っていただきました。その結果、興味深いことに、NF-Yノックアウト神経細胞では小胞体が異常に増加していること、ここにユビキチンや p62 が蓄積していることがわかりました（下

図）。よって、今回の NF-Y ノックアウトの研究から、小胞体が異常タンパク質の蓄積する「場」となるという新しい病態を提示することができました。今後は、変性メカニズムについて解析を進め、小胞体の機能・構造変化を示す神経変性疾患の病態解明につなげたいと考えております。

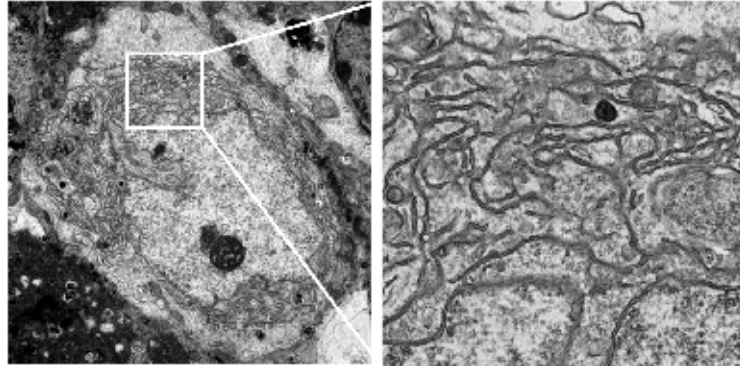


図 NF-Y ノックアウトマウスの海馬神経細胞の電顕写真。小胞体が異常に増加し核周囲に集積しているのが観察される（順天堂大学小池正人先生撮影）

NF-Y inactivation causes atypical neurodegeneration characterized by ubiquitin and p62 accumulation and endoplasmic reticulum disorganization. Yamanaka T, Tosaki A, Kurosawa M, Matsumoto G, Koike M, Uchiyama Y, Maity SN, Shimogori T, Hattori N, Nukina N. *Nat Commun.* 2014 Feb 25;5:3354. doi: 10.1038/ncomms4354.

井上拠点

小早川和

九州大学大学院医学研究院 整形外科学分野

アストロサイト初代培養におけるミクログリア除去法の開発  
小早川和

リソース・技術支援を受けて

私は2011年度から包括脳ネットワークによるリソース・技術支援（グリタ機能解析）を受け、アストロサイト初代培養中のミクログリア除去法に関する研究と、脊髄損傷病態におけるミクログリアの役割に関する研究をさせて頂きました。

我々の研究室（九州大学医学研究院先端医療医学講座 岡田誠司准教授）では脊髄損傷の病態を解明する為にマウス脊髄損傷モデルを用いて、主にアストロサイト・ミクログリアの役割に関して解析を行っています。当時、アストロサイトの転写因子 Stat3 が発現を

調節する分子を ChIP-Seq 法で網羅的に同定するために、アストロサイト初代培養を行っていました。しかし従来の方法ではアストロサイト初代培養中に混入するミクログリアが Stat3 を発現して解析結果に影響を与えることが判明しました。そこで、アストロサイト初代培養からミクログリアを選択的に除去する方法の開発を行っていたのですが、培養ミクログリアに関する技術・知識・マテリアルが十分でないために研究が頓挫しておりました。そのような折に、リソース・技術支援によって九州大学薬学研究院の井上和秀教授（兼同大学副学長）、齋藤秀俊准教授よりマウスミクログリ

ア細胞株を供与して頂き、実際の培養方法をご教授頂きました。更には培養に必要な物品をも支援して頂いたおかげで、道が開けて無事ミクログリアを除去することができるようになり、本研究の成果も2012年5月に *Journal of Neuroinflammation* (Kumamaru et al.) に掲載されました。

この様にミクログリア除去に躍起になっていた私ですが、リソース支援で細胞株を頂いたのがきっかけで

ミクログリア自体にも興味を持つようになりました。そうしてミクログリアの研究を続けているうちに、脊髄損傷急性期の高血糖がミクログリアの過度な活性化を引き起こして機能予後を増悪させる事を発見し、この研究成果は2014年10月に *Science Translational Medicine* に掲載されました。これら2つの研究を通じてご支援頂いた包括脳ネットワークの皆様、九州大学薬学院の井上和秀教授、齋藤秀俊准教授に心より御礼申し上げます。誠に有難うございました。

1. Kumamaru H, Saiwai H, Kobayakawa K, Kubota K, van Rooijen N, Inoue K, Iwamoto Y, Okada S. Liposomal clodronate selectively eliminates microglia from primary astrocyte cultures. *J Neuroinflammation.* 2012 May 31;9:116.
2. Kobayakawa K, Kumamaru H, Saiwai H, Kubota K, Ohkawa Y, Kishimoto J, Yokota K, Ideta R, Shiba K, Tozaki-Saitoh H, Inoue K, Iwamoto Y, Okada S. Acute hyperglycemia impairs functional improvement after spinal cord injury in mice and humans. *Sci Transl Med.* 2014 Oct 1;6(256):256ra137.

井上拠点

宝田剛志

金沢大学医薬保健研究域薬学系

ミクログリア時計システムの入出力機構に関する解析

宝田剛志、中里亮太、中村早希、程肇、橋葉繁紀、檜井栄一、米田幸雄

まずはじめに、包括脳ネットワーク支援の機会を与えてくださり、井上先生をはじめ、関係各位の方々に厚く御礼申し上げます。国内脳研究の大きな柱である貴ネットワークに参加できたことは、私にとって非常に誇らしいものでした。今回、印象記を執筆させて頂いた機会を得ましたので、駄文ではございますが、私自身の研究紹介も含めて、参加させて頂いた感想を書かせて頂きたいと思えます。

私の研究内容は、「ミクログリア時計システムの入出力機構に関する解析」です。体内時計システムは、睡眠覚醒のリズムなど、生体の基本動作原理の根幹に必須な生体システムの一つですが、実はこのシステムが神経細胞ネットワークだけではなく、体中のありとあらゆる組織・細胞にも備わっていることが明らかになっています。しかしながら、それぞれの時計システムが生体内でどのような役割を担うのかについては未だ明らかとはなっておりません。体内時計の基本モデルは、「入力」「発振」、および「出力」機構から構成されます。例えば、光の入力経路である網膜視床下部路が入力系にあたり、この光刺激が視交叉上核に存在する発振系を同調させ、そして出力として睡眠・覚醒、ホルモン分泌等に概日リズムを付与するとされております。

時計遺伝子とは、このモデルの発振系を構成する必須因子であり、各種時計遺伝子 (Bmal1, Clock, Period, Cry など) の転写と翻訳を介する負のフィードバックループ機構の存在が明らかとなっています。私は以前、脳内ミクログリア細胞に各種時計遺伝子が発現していることを見出しておりましたが、それが何をしているのか、どのような役割を担うのかなど、全く手付かずの状態でありました。本支援では、ミクログリア培養法やその解析手法、あるいは個体レベルでの解析方法について等、幅広い内容について支援をいただき、一定の研究成果を得ることができました。つまり、ミクログリア細胞に発現する ATP 受容体である P2X7 受容体の活性化により、ミクログリア細胞内の時計遺伝子の発現が同調し、約 24 時間周期のリズムを刻み、その出力として炎症性サイトカインの放出を制御する可能性を見出しました。つまり、ミクログリア細胞内の時計システムは、ATP 受容体を入力系とした脳内免疫調節を担う可能性があるのではないかと考えております。脳内の免疫機能担当細胞であるミクログリアは、脳梗塞や神経障害性疼痛等のニューロンの損傷や変性に起因する疾患との関連性が深いことが知られています。各種病態・障害時の脳機能制御メカニズムと、ミクログリアの体内時計出力システムとを包括的に解析

することにより、病態の時間軸からミクログリア細胞の機能的変遷を明らかにすることができるものと期待しております。この度支援いただいたことで、ミク

ログリア研究手法の基盤を確立することができました。現在の研究内容をより発展させ、脳研究・グリア研究の発展に貢献できればと強く感じております。

#### 井上拠点

吉川雄朗  
東北大学大学院医学系研究科

グリア細胞とヒスタミンとの関連について  
吉川雄朗

九州大学大学院の井上和秀先生が拠点代表である「グリア機能解析」から支援を頂戴して、ミクログリア研究を行って参りましたので、その報告をさせていただきます。

当研究室(谷内一彦教授)は30年ほど前から中枢神経系におけるヒスタミンの役割について研究しております。ヒスタミンはアレルギーや胃酸分泌との関連が有名で、皆さんもご存じだと思います。一方、脳内での作用はあまり知られておりませんが、花粉症に用いられる抗ヒスタミン薬の中には、脳内ヒスタミン作用を遮断し、眠気などの中枢抑制作用を引き起こす薬も多いことから、脳内でヒスタミンが機能していることをうかがい知ることはできるのではないのでしょうか。

さてミクログリアにおけるヒスタミンの役割は、ミクログリア研究の重鎮である Helmut Kettenmann 先生もヒスタミンがミクログリアのカルシウム制御に関わるという報告をなさっていました。しかし食食能やサイトカイン分泌などのミクログリア機能に関してはまだ十分に研究がなされておらず、個人的には非常に興味を持っておりました。我々はミクログリアに関して全くの素人でありましたが、井上拠点の「興味があるが、実験をした経験も無く、そのため予算措置も当てがない」研究者でも応募できるという寛大さに期待して申請させていただいたところ、採択していただき、なんとか研究をスタートさせることができました。最先端の研究を推進するのももちろん重要ですが、底辺を広

げていくような予算配分は駆け出しの研究者にとって本当に有り難いです。

基本的な実験手法については、井上先生のラボに伺い、助教の齋藤秀俊先生に全て教えていただきました。おかげさまでミクログリアの単離から、食食能や遊走能の評価、カルシウムアッセイといった基本的な事項から、スライスカルチャーを用いた実験系など多くのことを学ぶことができました。予算だけでなく、基本手法に至るまで手厚くサポートしてもらえるのもこの技術支援の良いところではないかと思っています。

私が以前扱ってきた細胞はあまり動きのないものが多かったのですが、ミクログリアは遊走したり、アメーバ状になったりと、顕微鏡で覗いてみても非常に面白いです。試薬を添加したりするとすぐに形態の変化が見られることが多く、これまでに実験した中で一番楽しい細胞でした。包括脳からの支援のおかげで、ミクログリア機能におけるヒスタミンの役割について基礎的なデータを集めることもできましたし、今後も更にミクログリア研究を発展させていきたいと思っています。本当は論文が採択されていればデータを紹介したかったのですが、リバイス中につき割愛させていただきます。

最後になりますが、このような機会を与えてくださった井上先生、技術的なサポートをくださった齋藤先生、包括脳ネットワークの関係者の方々はこの場を借りて心よりお礼を申し上げます。

1. Iida T, Yoshikawa T, Matsuzawa T, Naganuma F, Nakamura T, Miura Y, Mohsen AS, Harada R, Iwata R, Yanai K.: Histamine H3 receptor in primary mouse microglia inhibits chemotaxis, phagocytosis, and cytokine secretion. *Glia* 2015 (in press)
2. Naganuma F, Yoshikawa T, Nakamura T, Iida T, Harada R, Mohsen A, Yamato M, Yanai K. : Predominant role of plasma membrane monoamine transporters in monoamine transport in 1321N1, a human astrocytoma-derived cell line. *J Neurochem* 129: 591-601, 2014
3. Yoshikawa T, Naganuma F, Iida T, Nakamura T, Harada R, Mohsen A, Kasajima A, Sasano H, Yanai K.: Molecular mechanism of histamine clearance by primary human astrocytes, *Glia* 61: 905-916, 2013

#### 虫明拠点

小山純正

福島大学共生システム理工学類

Interaction of brainstem neurons at the state transition investigated through Si neural probe

Yoshimasa Koyama, Kazumi Takahashi, Kunihiro Nishimura, Naoki Haruyama

虫明拠点から、多点電極の支援を受け、脳幹のセロトニンニューロンの活動記録を試みました。ノルアドレナリンニューロンやセロトニンニューロンといったモノアミンニューロンは、睡眠・覚醒の調節に重要な役割を果たしており、覚醒時には持続的な発火を続けますが、徐波睡眠時には活動が著しく減少し、レム睡眠時には完全に停止します。この傾向は麻酔下でも見られます。ウレタン麻酔によって、動物は、脳波に振幅の大きな徐波の現れる状態(深睡眠: Deep Sleep)と、低振幅でやや速波化した脳波を示す状態(浅睡眠: Light Sleep)を繰り返します。モノアミンニューロンは、高振幅徐波のときは活動が低下し、低振幅脳波のときに活動が上昇します。また、周辺の他のニューロンに比べ、幅の広い活動電位を発生します。このような性質を踏まえ、ウレタン麻酔下のラットを用い、多点電極によって、背側縫線核のセロトニンニューロンの活動記録を試みました。

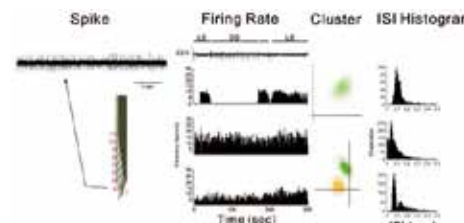


図1: 多点電極の1点から複数のニューロンが記録できた例

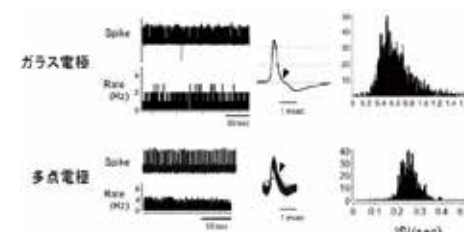


図2: ガラス電極と多点電極で記録したニューロンの比較

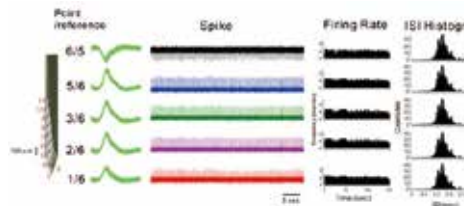


図3: 複数の記録点から同じニューロンの活動が記録された例

図1は、多点電極の1点から1個の陽性スパイクと2個の陰性スパイクが記録された例を示します。陽性スパイクは、他の2個と異なり、脳波(EEG)が低振幅(Light Sleep: LS)のときには、規則正しい持続的な発火を続けますが、大きな徐波が現れるとき(Deep sleep: DS)には発火が停止します。このような発火様式は、セロトニンニューロンが示す発火様式に酷似しています。

図2は、多点電極で記録したニューロンとガラス電極で記録したセロトニンニューロンのスパイク波形を比較したものです。ガラス電極で記録したセロトニンニューロンは、スパイクの下行相に肩があり(図2▼)、陽性成分の持続時間は約1msと、非セロトニンニューロンより長くなります。陰性成分も振幅が小さく持続時間が長い、という特徴を示します。多点電極で記録したニューロンにも、このような特性が再現されています。発火様式からも、このニューロンはセロトニンニューロンと考えられます。

図3は、複数の記録点から同じニューロンが記録された例を示します。スパイク発火のタイミング、スパイク間隔(ISI)ヒストグラムから、これらのチャンネルで記録された活動は、同一のニューロンのものと判断できます。スパイクの振幅から推測するとニューロンは、記録点5、3、2を結ぶ三角形の重心付近(やや5に近い点)にあり、少し離れた記録点1でも、その電場電位を記録していると考えられます。

図4は、電極を10 μmずつ動かしたときのスパイクの変化を示します。浅層(depth:5983)で記録されていた陰性スパイクが消失して、深層(depth:6063)で、別の両極性ニューロンが現れた様子がわかります。

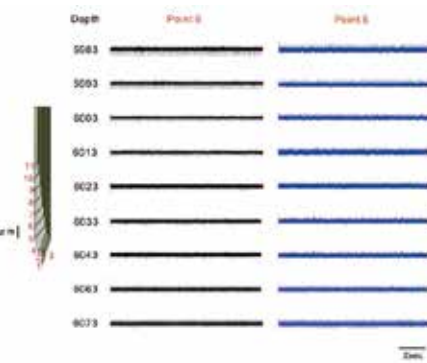


図4：深さによるスパイク振幅の変化

このように、多点電極は、ラットの脳幹において、ガラス電極と同じくらのS/N比で単一ニューロンを記録できることが明らかになりました。記録の安定性においては、ガラス電極よりも優れている印象を受けます。

私たちは、ガラス電極によって、無麻酔(頭部固定)の動物から神経活動の記録を行っていますが、この多点電極は、このような無麻酔動物からの長時間記録にも有用な電極であるとと考えています。

虫明拠点

大沢伸一郎、岩崎真樹

東北大学大学院医学系研究科

光遺伝学を用いた新たな海馬けいれん発作モデルの開発及び発作における海馬内神経ネットワークの状態遷移  
大沢伸一郎

包括脳ネットワーク リソース技術支援による成果について

われわれは臨床分野である脳神経外科教室でてんかん外科を専門とする立場から研究を立ち上げ、ラット海馬におけるてんかん発作の伝播を研究テーマとしました。光遺伝学を用いてラット海馬に光刺激による発作誘発を行い、発作活動を多点電極で計測して解析しました。光刺激による海馬けいれん活動をアーチファクトなしに観察することにより (Fig. 1)、これまで解析が困難で研究対象になりにくかった海馬長軸方向に対する発作伝播の様相を明らかにすることができました。多点電極計測からのデータを数理統計処理することにより、けいれんの誘発から自発的律動、そして終了に到るまで海馬内情報伝達の推移を可視化することに成功したのです (Fig. 2)。

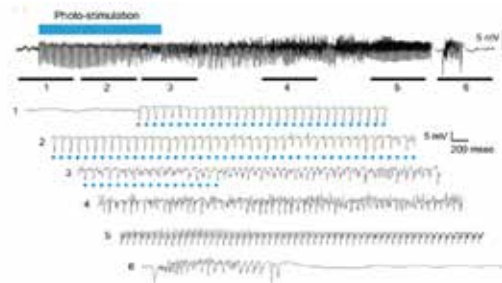


Figure 1

光刺激中の海馬内脳波を示す。刺激開始時は反復する光刺激に対する誘発反応のみが見られるが(1)、徐々に自発的な律動が加わりけいれん発作活動に移行する(2,3)。刺激終了後もけいれんは自発的な活動として遷延する(4,5,6)。

この研究にあたっては①光感受性チャネルを発現した *in vivo* 海馬②光刺激用のファイバー③多点計測・解析装置と、多岐にわたる専門知識を必要としました。そのような状況にあって、当初何も持っていなかったわれわれを本制度は強く後ろ盾してくれました。この研究は当初アイデアのみの裸一貫で発足したところがあり、臨床の教室から研究を立ち上げて実際の成果に結びつける基礎医学研究のノウハウについて、不足の部分が多かったとつくづく思います。しかしながら本研究支援制度によって生体内光刺激装置と多点記録電極等のハード面の能力を得たのみならず、支援を得た先生方と当初の思惑を超えて深く知り合うことができました。これによって機器のより有効な使用方法や解析方法についても議論をすることができ、さらに人の輪も増えていき、結果的に当初は思ってもみなかった独創的な結果を導き出せたと考えています。

基礎研究の世界ではそれぞれの分野の人が素晴らしいカッチングエッジを持っていますが、その人同士で交流するからこそ生まれる相乗効果・化学変化が従来にはない発想の実験、解析方法や解釈を作りだし、より素晴らしい成果に繋がるのだと思います。研究とは本来そうしたもののなのでしょうが、当初のわれわれのような駆け出しの研究者は、交流のきっかけを掴めずにもがいていることが多いのかもしれませんが。近寄りがたさを自分が勝手に感じているだけのよう、しかしながら確かに存在するコラボレーションの壁に対し、一歩踏み出して他の専門家と会話することの重要性を本制度は教えてくれました。研究によって得られた直接的な成果以上に大事なものと考えています。

本制度を通じて、もしくは他の場でわれわれと出会い、この研究を後押しして下さった方々は30名を超えます。方々に心からの御礼を述べて支援成果の報告を結びたいと思います。

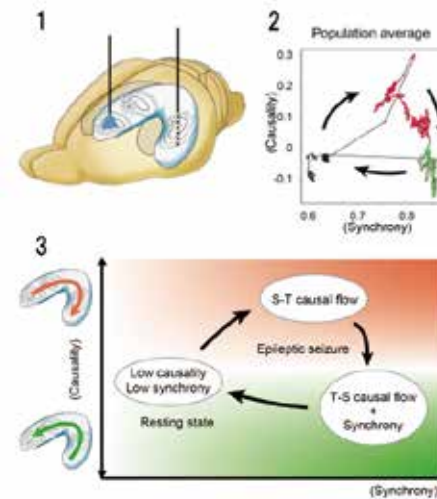


Figure 2

海馬中隔側に光刺激を行い、側頭側で海馬長軸方向に沿って多点電極を用いて脳波を記録する(1)。電極間の同期性 (Synchrony) 及び因果性 (causality) を経時的にプロットすると3つの状態に区分された(2)。光刺激によって誘発されるけいれん発作は、①発作間欠期、②誘発-自律活動期、③発作の終了と間欠期への回帰の3状態の経時的な遷移と考えられた(3)。

Osawa S, Iwasaki M, Hosaka R, Matsuzaka Y, Tomita H, Ishizuka T, Sugano E, Okumura E, Yawo H, Nakasato N, Tominaga T, Mushiake H Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. *PLoS one*. 8:e60928.(2013)

虫明拠点  岡戸拠点

戸田春男、川崎圭祐、長谷川功

新潟大学医学部

脳内局所電位の垂直・水平方向伝搬における周波数特性の差異

長谷川功、戸田春男、川崎圭祐、堀江正男、中原潔、Bepari A.K.、澤畑博人、鈴木隆文、竹林浩秀

近年、大脳の高次機能を特定の周波数の同期的神経活動が担うことを示す知見が増えています。しかし、信号が脳回路を伝える際に周波数特性がどのように変化するかは解明されていません。この問題に取り組むため、しなやかに脳の表面に貼りつく微小皮質脳波 ECoG 電極 (Toda et al Neuroimage 2011) と、光遺伝学のアプローチを組み合わせました。CaMKII プロモータを用いて皮質深層の興奮性ニューロンに選択的に ChR2 を発現させ、光刺激により発生した局所電位のさまざまな周波数の成分がどのように伝わるかを、垂直方向と水平方向に分けて調べました。その結果、皮質深層から浅層の垂直方向には比較的低周波数の信号が伝わりやすく、この際に low-gamma 波が発生すること、一方、表面に沿った水平方向の伝搬ではこのような周波数特異的な変化は起こらないことが判りました。

これにより、カラム方向の局所神経回路によって周波数特異的な同期が生まれ、水平結合によって空間的に統合される、という脳の情報処理の図式が浮かび上がりました。

この実験は、岡戸拠点と虫明拠点のリソース・技術支援を受けて、AAV9 により大脳 1 次視覚野 V1 にチャネルロドプシン ChR2 を発現させたラット実験系で、光刺激、特に周波数特異的光刺激に対する神経活動の時間特性の変化を独自開発した網状 ECoG 電極の多点記録法により評価することで初めて可能となりました。この紙面を借りて両拠点の支援に対して深謝申し上げます。将来的には、霊長類への応用を目指したいと考えています。

岡戸拠点

和多加和

北海道大学理学研究院

発声行動依存的遺伝子発現動態変化と発声学習臨界期制御

小嶋一平、早瀬晋、和多加和

2010 年度より岡戸拠点よりリソース技術支援をいただきました。当初の支援希望は、遺伝子改変実験がほとんど導入されてこなかった非動物モデルである鳴禽類ソングバードに、ウイルス発現系による遺伝子改変実験を施行できるようにしたいという内容でした。以前より、自前でレンチウイルス系の導入を試みてきましたが十分な遺伝子発現を誘導するには至らず、ソングバードでの脳内遺伝子発現にどのようなウイルス・プロモータを使えばよいかと、悩んでいた時期でした。このような状況で、どうにかして様々なウイルスタイプ・プロモーターの組み合わせで試してみたいと思っていた時に、タイミングよく支援をいただきました。第 3 世代のレンチウイルス、アデノ随伴ウイルスではセロタイプ 8 型・9 型、またプロモーターでは CMV、CAG と岡戸先生から分与していただけるウイルスを片っ端から脳内にインジェクションをすることを

繰り返しました。その中から、アデノ随伴ウイルス 9 型で CAG プロモーターの組み合わせでこれまでにない程に強力に脳内遺伝子発現が誘導ができることを見つけました。さらに、アデノ随伴ウイルスの作成方法においても、研究室の学生を岡戸先生の研究室に派遣させていただき、直接手ほどきを受けさせていただく機会を得ました。この際に教えていただいた方法が、今、私の研究室のメンバーに広がり、またそれが他の共同研究者の研究室へと伝播し始めています。これまで、実際の「モノ」としてのリソースの支援のみならず、時々様々な有用な情報やアドバイスをいただけたことは、本当に大きな有形無形の支援をしていただいたと思っています。現在、これまでに得た知見をもとに当初の目的である、ソングバードを用いた発声学習とその学習臨界期制御の分子基盤を脳内遺伝子改変によって明らかにしていくべく研究を進めております。

岡戸拠点

石垣祐祐

名古屋大学大学院医学系研究科神経内科

Quality loss of FUS and SFPQ causes FTLD-like behavioral abnormalities by altering the ratio of Tau isoforms.

Shinsuke Ishigaki, Yusuke Fujioka, Tsuyoshi Udagawa, Daiyu Honda, Satoshi Yokoi, Masahisa Katsuno, Haruo Okado, and Gen Sobue

私たちは、神経変性疾患とりわけ筋萎縮性側索硬化症 (ALS) とその類縁疾患である前頭側頭葉変性症 (FTLD) についての病態解明の研究に携わっています。5 年近く前になりますが、FTLD のモデルマウスの作成を通じて高次機能障害についての病態機序を解析する計画を立てました。当初予定では ALS/FTLD 関連遺伝子である TDP-43 や FUS といった機能喪失モデルを作成するために KO マウスの樹立を目指しましたが、樹立までの期間短縮のために virus を用いた stereotaxic injection による部位特異的な抑制モデルの構築も同時に開始しました。当初は恒久的な効果を狙って lentivirus で開始しましたが、導入できる範囲が限定されること、titer を上げていくと viscosity のために物理的に injection が難しくなることなどから、AAV を用いた injection への変更を模索しておりました。経験・知識不足のために、この時点ですでに 1 年以上を費やしてしまいました。そんな折に包括脳ネットワークの活動を通じ、東京都医学総合研究所の岡戸晴生先生から AAV の作成と精製について共同研究の形でご支援をいただけるこ

とになり、無事に ALS/FTLD のモデルとして TDP-43、FUS KD マウスの樹立に成功することができました。これらのマウスは高次機能障害のフェノタイプ、長期観察での神経細胞脱落など神経変性疾患のモデルとして妥当かつ興味深いフェノタイプを呈しており、また精製いただいた AAV の質が高いことから、導入範囲も大変広範でフェノタイプも安定しています。また 1.5 年経過した時点においても、AAV による GFP の発現が十分に確認できることから、神経変性疾患のように長期的にわたって in vivo の観察が必要とされる場面でもご支援をいただいた AAV が十分に機能していることがわかりました。特定領域への導入が容易であることから、モデル樹立後の各分子の機能解析にもとても有用であり、レスキュー実験や治療介入実験などのためにこれまでに 20 以上の AAV についてご支援をいただけてきました。この場をお借りして岡戸先生と包括脳ネットワークの皆様のご厚意に深謝いたします。まだ発展途上の研究でありますので、今後のご支援とご指導を是非ともお願い申し上げます。

尾藤拠点

足澤悦子

生理学研究所視覚情報処理部門

リソース・技術支援活動に参加して

私は生理学研究所・視覚情報処理部門 (吉村由美子研究室) において、パッチクランプ技術を急性脳スライスに適用し、大脳皮質神経回路の形成メカニズムについて研究しています。

昨年 12 月に行われた「包括脳ネットワーク 冬のシンポジウム」に参加した際に、同世代のいわゆる「若手研究者」より、どうすれば技術支援してもらえるのか、具体的にはどのような支援をしてもらえるのか、とい

う質問を受けました。今回「技術支援側の立場から」ということでニュースレターへの執筆の機会をいただきましたので、実際に私自身がリソース・技術支援活動に関わった研究課題を例に、具体的にどのような支援が可能か、また行ったか、ということをご紹介させていただきます。

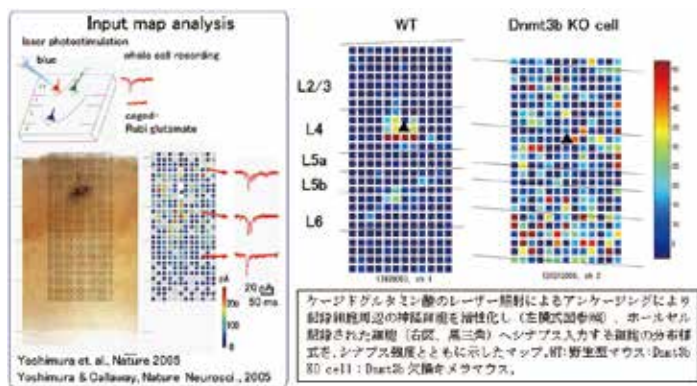
吉村研究室では、主に脳スライス標本を対象に、光刺激法とパッチクランプ法を併用した神経回路解析に

関する技術支援を行っています。具体的には、光感受性陽イオンチャネル (ChR2 等) を特定の神経細胞に発現させたマウスから急性スライスを作製し、それらの神経細胞をレーザー照射によって興奮させる光刺激とホールセル記録法を組み合わせて、シナプス結合特性、神経細胞間結合関係を解析します。また、スライス標本上の個々の神経細胞を、ケージドグルタミン酸のアンケーシングにより網羅的に刺激し、ホールセル記録している細胞へシナプス入力する神経細胞の分布様式やシナプス応答特性を検証します。

今回、私たちは大阪大学八木健教授の研究を支援しました。支援内容は、胎生期に高い発現を示す DNA メチル化酵素 Dnmt3b を欠損した神経細胞が形成する大脳皮質神経回路の解析です。吉村研究室において私が神経回路に関する実験・解析を行うことで技術支援という形を取りました。Dnmt3b は致死性分子のため、Dnmt3b を欠損したホモのマウスから iPS 細胞を樹立し、野生型の胚盤胞へ iPS 細胞を注入することで、Dnmt3b を欠損した細胞を含むキメラマウスが作製されました。私は、生後 2 週 -3 週齢のキメラマウスの大脳皮質から急性スライス標本を作製し、大脳皮質体性

感覚野の Dnmt3b 欠損細胞からホールセル記録をし、ケージドグルタミン酸のレーザー照射によるアンケーシングにより記録細胞周辺の神経細胞を活性化することにより、Dnmt3b 欠損細胞が受けるシナプス入力について解析しました。その結果、Dnmt3b 欠損細胞の個々のシナプス応答は正常である一方、野生型の神経細胞に比べて大脳皮質のより広い領域からシナプス入力を受けており、シナプス形成の層特異性が減少していることを見出しました。これらの結果から、胎生期の Dnmt3b によるエピジェネティックな遺伝子発現制御が生後の大脳皮質の神経回路形成に重要な役割を果たすことが示唆されました。

この研究課題の支援は私自身の研究を発展させる機会にもなり、技術支援の側においても大変メリットのある取り組みになりました。今回の技術支援では、結果を得るまでに動物の準備なども含めて半年以上かかりました。これは支援の一例ですが、研究課題や目標設定によって結果を得られるまでの期間はいろいろではないかと思えます。今後もこのような共同研究として技術支援を行い、日本の脳科学の進歩に貢献できればと考えています。



## 包括脳ネットワーク研究集会委員会 「テーマ設定シンポジウムや研究会支援プログラム」 で支援を行った研究会

※敬称略 / 掲載所属は採択時の所属

### 2010 年度

包括脳ネットワーク研究集会委員会では、新しい発想による研究や、研究者間の情報交換を推進するために実施する研究集会をサポートしてきました。

研究者が主体的に研究集会を提案し包括脳ネットワークが支援を行うことにより、より規模を膨らませた研究会の実施が可能になり、国内外の研究者の交流が生まれ、共同研究へと結びつく事例も多く報告されています。

支援を受けた研究者から寄せていただいた声をご紹介します。

- 飯高哲也 名古屋大学大学院医学系研究科  
第 3 回社会感情神経科学研究会
- 貝瀬弘三 名古屋大学  
神経科学・構造生物学合同研究会
- 橋本亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・  
浜松医科大学連合小児発達学研究所  
第一回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 山中章弘 生理学研究所  
神経活動の光操作 (行動制御への応用)
- 白尾智明 群馬大学大学院医学系研究科  
放射線神経生物学研究会
- 筒井健一郎 東北大学大学院生命科学研究所  
Advancement of research on the premotor and prefrontal cortex
- 大森隆司 玉川大学  
脳と心のメカニズム 第 11 回冬のワークショップ

### 2011 年度

- 尾藤晴彦 東京大学大学院医学系研究科  
生理研究会 「神経活動の光操作 (行動制御への応用)」
- 小林和人 福島県立医科大学、群馬大学  
柳川石千夫 トランスジェニックラットを応用した脳科学研究の最先端
- 椎名伸之 自然科学研究機構  
岡崎統合バイオサイエンスセンター  
第 2 回 神経科学と構造生物学の融合
- 北澤茂 順天堂大学  
脳と心のメカニズム 第 12 回冬のワークショップ
- 中井敏晴 国立長寿医療研究センター研究所  
ワークショップ 脳機能計測と在宅運動計測
- 永井真貴子 北里大学医学部神経内科  
神経疾患のモデル動物研究会
- 久恒辰博 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
Ultra High Field MRI
- 田中真樹 北海道大学  
第 9 回北海道大学脳科学研究教育センターシンポジウム  
「高次脳機能のメカニズム」
- 山口陽子 理化学研究所脳科学総合研究センター  
The 11th Japan-Korea-China Joint Workshop On Neurobiology  
and Neuroinformatics (NBNI 2011)

### 2012 年度

- 橋本亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究所  
第三回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 船橋新太郎 京都大学こころの未来研究センター  
3rd International Symposium on Prefrontal Cortex - Searching  
for Mechanism of Mind
- 櫻場篤 東京大学大学院医学系研究科  
第 3 回神経科学と構造生物学の融合研究会
- 田川義晃 京都大学大学院理学研究科  
Circuit construction in the mammalian cerebral cortex: Genetic  
and imaging approaches
- 花川隆 国立精神・神経医療研究センター  
Motor Control 研究会
- 山口正洋 東京大学大学院医学系研究科  
嗅覚情報処理の神経基盤  
—匂い分子から嗅覚神経回路、行動・情動まで—
- 北澤茂 大阪大学生命機能研究科  
脳と心のメカニズム 第 13 回冬のワークショップ

### 2013 年度

- 田中謙二 慶應義塾大学  
国際シンポジウム Optogenetics 2013
- 林康紀 理化学研究所 BSI  
日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
「シナプス可塑性研究の最近の潮流と未来」
- 窪田芳之 生理学研究所  
第 6 回国際局所神経回路会議  
The 6th International Neural Microcircuit Conference  
- Functional Mechanism of Cortical Microcircuit -
- 神谷温之 北海道大学大学院医学研究科  
シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス
- 今村一之 前橋工科大学  
The 2013 International Conference on Active Media  
Technology Brain and Health Informatics  
(知的メディア技術・脳情報学及び健康情報学会 2013)
- 橋本亮太 大学院連合小児発達学研究所  
子どものこころの分子制御機構研究センター  
第四回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 西村幸男 生理学研究所  
Frontiers in Neural Control of Actions
- 岩里琢治 国立遺伝学研究所  
哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE2013
- 北澤茂 大阪大学大学院生命科学研究科  
脳と心のメカニズム 第 14 回冬のワークショップ

### 2014 年度

- 文室知之 京都大学国際融合教育研究推進センター  
神経オシレーション：共振とディスリズムア  
(Conference on Neural Oscillation)
- 宇賀貴紀 順天堂大学  
第 14 回生理学若手サマースクール「前頭葉機能」
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE2014
- 河崎洋志 金沢大学  
哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム
- 橋本亮太 大学院連合小児発達学研究所  
子どものこころの分子制御機構研究センター  
第五回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 藤山文乃 同志社大学大学院 脳科学研究科  
大脳基底核の直接路・間接路モデルから 25 年：その発展  
を目指して
- 梅田達也 国立精神・神経医療研究センター  
Fetz 博士来日記念シンポジウム：運動制御システムの研究の  
最前線
- 西丸広史 筑波大学  
Motor Control 研究会
- 小西史朗 徳島文理大学・香川薬学部  
第 18 回活性アミンに関するワークショップ
- 神谷温之 北海道大学大学院医学研究科  
分子と回路をつなぐ基盤的脳研究の新潮流
- 磯村宜和 玉川大学脳科学研究所  
玉川大学脳科学トレーニングコース 2014
- 松井広 東北大学  
光操作研究会 in 東北大学 2014

## V O I C E

#### 神経疾患のモデル動物研究会

永井真貴子

2012 年 1 月 14 日と 15 日の 2 日間に渡って、「神経疾患のモデル動物研究会」と題してセミナーを行いました。大阪大学神経内科、国立精神神経医療センター、京都大学霊長類研究所、北里大学神経内科から動物モデルを用いた研究発表があり、有意義な情報交換となりました。ご支援ありがとうございました。

#### 嗅覚情報処理の神経基盤—匂い分子から嗅覚神経回路、行動・情動まで—

山口正洋

嗅覚研究は近年急速に進展していますが、多くの嗅覚研究者が集まって自由な議論を行う機会はこれまでほとんどありませんでした。今回、嗅覚研究について集中的に議論する機会をいただき、現状を把握して今後の研究の方向性や問題意識を明確にすることができました。特に、手厚いご支援のおかげで遠方からも多くの若い研究者や学生が参加できました。今後のますますの発展に期待を持って次第です。心より御礼申し上げます。

#### 脳表現型の分子メカニズム研究会

橋本亮太



脳表現型の分子メカニズム研究会におきましては、5年間の支援をいただきました。脳科学分野を中心に様々な研究分野の研究者（神経科学、分子生物学、ゲノム科学、精神医学、脳画像学、認知科学、神経生理学、心理学等）が集まり、交流することにより新たな研究分野を開拓・推進することを目的といたしました。この中で多数の共同研究が生まれ、その結果、COCORO(Cognitive Genetics Collaborative Research Organization: 認知ゲノム共同研究機構)という形で結実し、基礎研究者と臨床研究者が一体となった組織ができ、これを中心に ALL Japan の精神医学研究体制が構築されました。本研究会へのご支援がなければ成し遂げられなかった成果であり、感謝申し上げます。

#### ワークショップ 脳機能計測と在宅運動計測

中井敬晴

当研究室では平成 24 年 2 月に「ワークショップ 脳機能計測と在宅運動計測」を開催いたしました。神経科学に基づく知見と在宅運動支援などのフィールドワークというやや遠いものを連携させるフレームワークを構築し、認知機能低下が背景となって日常生活の中で生じる問題を解決するための研究者のネットワークを形成することが狙いでした。財政的な面だけでなく、実験的な研究会をオンラインでいただいたことが支援の意義として大きかったと思います。また、採択から開催までが 3 ヶ月という短期間であったにも関わらず、スムーズに準備を進めることができ、機動的なサポートをいただきました。ご支援による招聘研究者との共同研究が発展し、平成 27 年度にはその成果も含めて、認知訓練の評価をテーマとした国際ワークショップを開催する計画が進んでいるところで、包括型脳科学推進支援ネットワークからのご支援に改めて感謝申し上げます。



#### 脳と心のメカニズム第 15 回夏のワークショップ「分子とシステム—分子とシステム神経科学の融合を目指して」

北澤茂

平成 26 年度は脳と心のメカニズム第 15 回夏のワークショップ「分子とシステム—分子とシステム神経科学の融合を目指して」にご支援いただきましてありがとうございました。「脳と心のメカニズム」ワークショップは、実験と理論研究の研究者間の橋渡しと、若手研究者の育成を主な目的として開催されています。第 15 回夏のワークショップでは「分子とシステム」をテーマに分子生物学とシステム神経科学の融合の最先端を展望しました。特に「分子とシステム」の「分子」を 1) システムが作用するために必要な分子の働きを調べる、2) システムを解析するためのツールとして「分子」を使う、3) その両方と捉え、それぞれ安田涼平先生、Martyn Goulding 先生、伊佐正先生にご講演いただきました。会場には実験と理論研究に及ぶ幅広い分野から、ベテランから学生までさまざまな年齢層の参加者が集まって、熱心な議論が続きました。すばらしい講師の方々にお越しいただいて、設備の整った会場でワークショップを開催できたのは、ひとえに包括脳からのご支援のおかげです。心より感謝申し上げます。

#### Circuit construction in the mammalian cerebral cortex: Genetic and imaging approaches

田川義晃



包括脳のご支援により、シンポジウム「Circuit construction in the mammalian cerebral cortex: Genetic and imaging approaches」を 2012 年 12 月 15-16 日に国立遺伝学研究所にて開催することができました。4 名の海外若手著名研究者に来ていただき、国内からも若手研究者 8 名が講演し、中小規模研究会の利点を生かして参加者 43 名で熱く議論しました。特に大学院生・ポスドクの参加者が講演・ポスターで英語で積極的に質疑に参加する姿は、海外研究者の印象に強く残ったそうです。距離感が近く密な議論ができました。ご支援に深く感謝致します。



日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
「シナプス可塑性研究の最近の潮流と未来」

林康紀



「シナプス可塑性研究の最近の潮流と未来」研究会を開催するにあたり、包括脳ネットワークからのご支援をいただきありがとうございます。日米両国の研究者が集うことができ、有意義な議論ができました。今後、シナプス可塑性研究がどこへ向かっていくかというのは難しい問題ですが、現状を俯瞰するには非常に良い会となったと自負しております。また、若手研究者に発表や交流の機会を与えられたことも有意義であったと思います。今後もよりしくお願いいたします。

大脳基底核の直接路・間接路モデルから25年：  
その先の発展を目指して

藤山文乃

9月に生理研において国際集会「大脳基底核の直接路・間接路モデルから25年：その先の発展を目指して」を開催させていただいた。大脳基底核の直接路・間接路モデル提唱から四半世紀という節目にあたり、神経生理学、神経解剖学、数理モデルの研究者による相互討論の場となった。国内外の50名以上の参加者を集め、Neuro2014のシンポジウムのサテライトシンポジウムとして、学会では時間的に難しい深い議論や周辺領域に渡った広い議論をかわす事ができた。ご支援に感謝申し上げます。



37

The 2013 International Conference on Active  
Media Technology Brain and Health Informatics

今村一之



包括脳ネットワーク研究会委員会からの助成をいただき、2013年の10月末に「The 2013 International Conference on Active Media Technology Brain and Health Informatics (知的メディア技術・脳情報学及び健康情報学会2013)」を群馬県前橋市で開催しました。海外からのアクセスの不便さがある、日本を紹介し、地元群馬の特徴や前橋で催す事の難しさの中での開催となりました。ボランティア直営運営になった中で研究会委員会からの援助により無事会議を成功裏に終えることができました。

Fetz 博士来日記念シンポジウム：  
運動制御システムの研究の最前線

梅田達也

研究会は、多様な分野の若手研究者から最近の研究成果について発表があり、45名が参加する研究会となった。Fetz 博士からは、博士の長年の研究成果をまとめた発表をはじめに行っていた、Fetz 博士の歩みがわかるような講義であった。包括脳ネットワークからご支援をいただいたことで、11名ものシンポジストを擁する事ができ、感謝いたします。



研究会委員会

哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム

岩里琢治

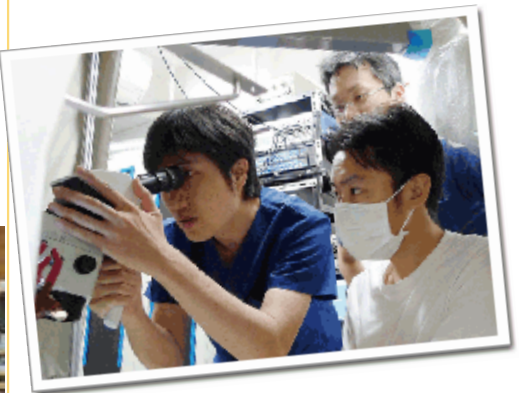


2013年12月19日から20日にかけて、国立遺伝学研究所(三島市)にて、包括脳のご支援のもと研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」を開催いたしました。海外からの2名のPIの方を含む11名の招待講演者による講演、一般参加者による3題の講演、16題のポスター発表がありました。また、夜は1カ所に泊まり込みで遅くまで熱い議論が交わされました。若手の議論への積極的な参加が見られたのが特に印象的でした。ご支援に深く感謝いたします。

光操作研究会 in 東北大学 2014

松井広

光操作研究会は生理研研究会の一環として始まり、第6回目が、昨年、東北大学で開催された。オプトジェネティクスの創始の経緯に具現されたように、生物物理と神経科学の融合のような、異分野交流を通して初めて、ブレイクスルーが実現する。包括脳のみが、大学の枠を越えて、次代を担う若手を一堂に集めるための資金を提供している。我が国の国際的競争力向上のために、今後も、若手への技術と知識の継承は不可欠である。



38

## 包括脳ネットワーク育成支援委員会 「国内研究室相互の訪問研究プログラム」 で支援を行ったプログラム

包括脳ネットワーク育成支援委員会では、若手研究者を対象に3つの支援を行っています。その一つ「国内研究室相互の訪問研究プログラム」はこれまでに35名の若手研究者が活用してくれました。

自分の研究室だけでは実施できない新たな研究手法を訪問先で学ぶことができるなど、研究の進展をもたらし、さらには、共同研究の足がかりとなり、成果にも結びついたプログラムも数多くありました。

35名の研究者が提案した研究課題を採択年順にまとめました。また、実際に支援を受けての感想や活用方法など寄せていただいた若手研修者の「声」をお届けします。

※敬称略 / 掲載所属は採択時の所属

### 2010年度

- 伊藤哲史 福井大学医学部人体解剖学・神経科学  
単一下丘ニューロンを組織スライスを介して可視化する
- 佐々貴之 北海道大学大学院薬学研究院  
神経機能の発現、維持における極長鎖脂肪酸の役割
- 名取貴光 山梨学院大学健康栄養学部管理栄養学科  
硫酸化多糖による神経可塑性抑制機構の解明
- 稲葉清規 筑波大学人間総合科学研究科  
動機付けに関与する神経機構の神経生理学的研究
- 奥田耕助 東京大学大学院医学系研究科  
Cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5)ノックアウトマウスの網羅的行動テストバッテリースクリーニングによるてんかん・発達障害原因遺伝子の生体内分子機能解析
- 深谷昌弘 北里大学医学部解剖学教室  
遺伝子欠損マウスの作製技術の習得
- 金子卓司 東北大学大学院情報科学研究科  
部位特異的遺伝子組換え法を用いた神経内分泌局所神経回路の可視化
- 川島尚之 東京大学大学院医学系研究科  
大脳皮質における前初期遺伝子発現のリアルタイムイメージング法の開発
- 田中智子 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所  
電気生理学的手法による経頭蓋直流電気刺激の作用機序の解明
- 日置寛之 京都大学大学院医学研究科  
『神経細胞膜電位高速イメージング法』の技術開発

この支援によって、下丘の局所回路を調べるのに適したウイルストレーサーについて複数種類検討することができた。その内の2種類を用いて、1本論文を発表し(Ito and Oliver, 2014. J Comp Neurol)、1本論文投稿中である(minor revisionにつき、現在改稿中)。

この共同研究は私が2年半にわたり東大と九大の研究室を往復する形で行われたのですが、その最初の2ヶ月間を包括脳ネットワークに支援していただきました。支援期間の間に良い共同研究になるとの確信をもつことができたため、その後も尾藤先生・大木先生のご支援の下に共同研究を持続することが出来、論文を発表することが出来ました(Kawashima et al., Nature Methods, 2013)。大変感謝しております。

形態学を専門としていた私が、電気生理学・イメージング技術の基礎を学ぶことができました。その成果は未だ論文となっていないものの、分野横断的に研究を遂行する駆動力となっております。また、訪問中に新たな共同研究を立ち上げ、論文として発表しております(Mizunuma et al. 2013)。現在も様々な共同研究を展開しており、強固な関係を築く機会を与えて下さった本支援は、長期的視点からも非常に有用であると思っております。

39

育成支援委員会



網羅的行動解析実験を行うことができた。該当実験を行うことができる施設が近隣になく、潜在費用を支援していただけて2か月におよぶ行動解析実験を完成することができ、薬剤の生体への効果を論文として報告することができた。

行動関連遺伝子の探索において、実験系統の樹立、大規模な遺伝的解析など、所属機関では設備上の問題で困難だった作業を、国内研究室訪問支援制度により、専門家とともに1年間継続して行うことができた。その結果、候補遺伝子の絞り込みにつながる成果が得られた。

所属大学が地方にあるため、他研究室との共同研究は実現しないことが多かったが、此の度包括脳ネットワークより支援を受け、派遣先研究所との複数回にわたる実験が可能となった。その結果、研究室内だけでは不可能であった様々な取り組みが可能となり、研究の大幅な飛躍につながった。支援が終了した現在も共同研究を続けており、研究発展の糸口を与えてくれた本ネットワークには大変感謝している。

### 2011年度

- 横橋悠 東北大学大学院 情報科学研究科  
新規転写因子によるカテコールアミンニューロン機能制御機構の解明
- 小賀智文 大阪大学大学院 生命機能研究科  
マーマウスにおける大脳皮質錐体細胞の生後発達
- 長谷川拓 京都大学大学院生命科学研究所  
可逆的神経伝達遮断による視床下核の機能解明
- 奥山輝大 東京大学理学系研究科  
メタカを用いた視覚依存の配偶者選択行動の神経・分子基盤の解明
- 鳥羽菜 大阪市立大学医学部細胞機能制御学教室  
滑脳症モデルマウスを用いたカルバイン阻害薬による滑脳症治療法の開発
- 中尾卓人 京都大学大学院工学研究科  
電位依存性Ca2+チャネル形質膜発現制御タンパク質Caprinの脳高次機能における役割の解明
- 名取貴光 山梨学院大学健康栄養学部  
ミクログリアによる抑制性シナプス伝達の調節とその作用機序の解明
- 梶谷史郎 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部  
神経前駆細胞におけるGABAA受容体刺激による細胞内Ca2+変動機構の解明
- 跡部祐太 京都大学大学院薬学研究所  
トランスポゾンを利用した時計遺伝子変異マウスの作成
- 仁平友子 北里大学神経内科  
ウイルスベクターを用いた神経変性疾患の遺伝子治療計画

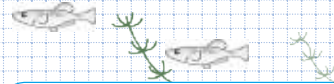
### 2012年度

- 関善弘 九州大学大学院 医学研究院  
ペリニューロナルネットによる神経伝達の可塑的制御メカニズムの解明
- 犬東歩 名古屋大学 環境医学研究所  
AAVベクターを用いた特定神経機能制御による睡眠覚醒調節機構の解明
- 中島明日香 順天堂大学脳神経内科  
サルによるボルタメトリーを用いたDBS下でのドーパミン測定
- 西田洋司 九州大学大学院 システム生命科学府  
カオス理論を用いた新しい神経活動解析法の開発
- 伊藤文人 東北大学大学院医学系研究科  
他者の顔に対する価値表象に関わる神経基盤の解明

40

2013年度

- 利嶋奈緒子 九州大学 システム生命科学府  
ショウジョウバエにおける体内栄養状態に応じたアミノ酸摂食行動の制御機構
- 坪子理美 東京大学大学院 理学系研究科  
メダカ近交系を用いた視覚刺激依存の驚愕反応特性に影響する遺伝子の探索
- 川口彰子 名古屋市立大学大学院精神・認知・行動医学分野  
うつ病に対する修正電気けいれん療法の高馬体積等脳構造による治療効果予測に関する研究
- 千葉杏子 北海道大学大学院生命科学院 神経科学研究所  
神経軸索輸送を制御する kinesin-1 power stroke 機構の解析
- 芦塚あおい 京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター  
意味認知症の症候学と脳機能ネットワーク：MRI 拡散強調画像を用いた意味記憶障害の臨床研究
- 小野大輔 北海道大学大学院医学研究科光バイオイメージング部門  
概日時計の in vivo 制御による睡眠・覚醒リズムの評価
- 西田知史 京都大学 医学研究科 認知行動脳科学分野  
視覚探索中の刺激選択に関連したニューロン活動に対する神経調節物質の作用
- 暮地本宙己 旭川医科大学  
神経細胞体における小胞体関連蛋白の分子局在化機構の解明



国内研究室相互の訪問研究プログラムは、研究費のない学生にとって、これから行いたいという研究課題についてもその可能性を探索できる非常に貴重なプログラムだと感じた。現在、訪問した機会にディスカッションした内容に基づき、実際に実験プログラムを作成し、研究プロジェクトとして継続している。

国内研究室訪問プログラムに採択して頂いた事により、透過電顕技法の一つである凍結超薄切片法の最先端技術を新たに習得する機会を得ることができました。また研究室訪問により、技術習得のみならず、様々な方と新たな研究協力関係を発展させることもできました。本プログラムでの研究成果の一部は、既に日本顕微鏡学会第70回記念学術講演会シンポジウムで発表させて頂いており、着実に研究が進展しております。包括脳ネットワークのご支援に深く感謝申し上げます。

2014年度

- 三輪秀樹 群馬大学大学院医学系研究科  
極微細内視鏡による深部脳部位の細胞活動イメージング
- 生友 淳嗣 神戸大学大学院医学研究科  
Rapgef6 ノックアウトマウスの行動解析

新たな実験系を立ち上げるにあたって、論文を読み、必要な機材を購入するだけでは、相当の困難な過程を伴っていたが、実際にワークしている機器を見て、トラブルシューティングを教えていただき、セットアップが容易になった。よく開催されている技術講習会などは短期間で集中的に学ぶが、実際に自分のラボで1人でセットアップし始めると、わからないことが多々発生し、(特に若手研究者は)再度訪問する機会になかなか恵まれないので、その時点で挫折することが多い。本支援プログラムでは、1年という期間に数回訪問できる旅費・宿泊費をご支援していただいたので、その都度出てきた不明な点を再度訪問したときに解決できる機会を持つことができたので大変有意義であった。

包括脳ネットワーク 育成支援委員会  
「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」  
で支援を行ったプログラム

※敬称略 / 掲載所属は採択時の所属

2011年度

- 中井信裕 京都大学大学院生命科学研究所  
自閉症モデルマウスの脳機能解析
- 相田知海 東京医科歯科大学難治疾患研究所  
興奮性・抑制性アンバランス仮説に基づく自閉症モデルマウスの作製

若手研究者が、海外の研究室に滞在し新たな研究手法を習得したり、共同研究の基礎固めを行ったり、することに対して、旅費、滞在費、参加費を支援しています。

旅費のサポートをうけることで、海外での技術習得コースへの参加を実現させた若手研究者もいます。

2012年度

- 中井信裕 京都大学大学院生命科学研究所  
自閉症モデルマウスにおける興奮・抑制性神経活動の解析
- 高橋宗良 九州大学大学院システム生命科学府  
行動下の大規模な多細胞同時記録を可能にする多電極マイクロドライブ設計法の習得
- 小見悠介 理化学研究所脳科学総合センター  
光ピンセット法を用いた一分子力学計測による酵母プリオン Sup35NM モノマーのコンフォメーション空間の解析

現在、私は、大脳皮質錐体細胞の樹状突起形成過程における軸索ガイダンス分子 Robo の役割について研究を行っている。Robo 受容体の一般的なリガンドとしては、Slit 分子がよく知られており、自分の研究にも Robo-Slit シグナル系が重要であると考えていた。しかし、昨年、包括脳の支援を受けて、Institute de la vision(フランス)の Dr.Alain Chedotal の研究室で Slits 遺伝子欠損マウスを用いた研究を行い、現在は、その結果を受けて、大脳皮質錐体細胞の樹状突起形成には、通常とは異なる Slit 以外のリガンドが関与している可能性を考えている。また、短期間ではあったが、初めて海外で研究を行う機会を得て、海外の研究者の研究に対する考え方や視点の違い、またそのベースになる文化を肌で感じることができ、今後、研究活動を行う上でも、とても有意義な時間であったと思う。

2013年度

- 板倉由季 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
ショウジョウバエ幼虫のぜん動運動を制御する神経回路内において新規同定した介在神経細胞の機能解明
- 権田裕子 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター  
大脳皮質錐体細胞の樹状突起形態形成機構の解明
- 伊藤文人 京都大学こころの未来研究センター  
Eye tracker と tDCS による埋没費用がもたらす選好の変化に関わる神経メカニズムの検討

私は国内研究室訪問、海外研究室訪問の両方に採択していただきました。これらの助成により今までの環境では実施が困難であった実験を他の研究環境にて行うことができました。

2014年度

- 鈴木実佳 大阪大学大学院生命機能研究科  
能動的視覚情報処理における注視行動に影響を与える要因の探索
- Dwi Wahyu Indriani National Institut for Physiological Science  
L-DOPA induced dyskinesia in 6-OHDA treated mice
- 内田周作 山口大学医学部附属病院  
記憶形成の強度を制御する新たな分子経路の同定



## 包括脳ネットワーク 育成支援委員会 「新研究法・新分野・新研究領域開拓のための研究会支援」 で支援を行った研究会

※敬称略 / 掲載所属は採択時の所属

### 2010年度

- 関和彦 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所  
第四回 MotorControl 研究会
- 吉田正俊 生理学研究所  
認知神経科学の先端 身体性の脳内メカニズム
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE 2010
- 松田哲也 玉川大学脳科学研究所  
第10回生理学若手サマースクール「社会的意志決定メカニズム」
- 星英司 玉川大学脳科学研究所  
行動制御における脳領域間の機能連関

本研究会において、精神医学の多施設共同の臨床研究体制 (COCORO: Cognitive Genetics Collaborative Research Organization) が組織され、現在、全日本で29施設が参加している。この中には、臨床の教室だけではなく、基礎の教室も加わっており、トランスレーショナルな研究が推進できるようになった。本研究会から、毎年、数編の論文の成果が得られており、国際共同研究にまで発展している。

私たちの主催したオプトジェネティクス講習会の参加者への旅費支援をいただいたことで、多くの若手研究者・学生に応募・参加していただくことができ、情報交換・交流の場として大変有意義な会にすることができました。

包括脳の支援により、若手の会は「伊香保BSの会」として生まれ変わり、研究会として活動を続けています。これまでに多分野交流会3回、学内研究会19回を行っているほか、MLを用いた学内での情報共有（「○○の実験方法を教えてください」「△△の抗体を貸してください」など）を行い、日常の研究推進に役立っています

### 2011年度

- 土谷尚嗣 JST さきがけ専任 (ATRと理研で研究)  
注意と意識の神経生理学
- 橋本亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所  
第二回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 酒井誠一郎 東北大学生命科学研究科  
第1回 オプトジェネティクス講習会
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE 2011
- 高鶴裕介 群馬大学大学院  
第一回伊香保BSの会
- 田中真樹 北海道大学  
生理研究会「グローバルネットワークによる脳情報処理」
- 宇賀貴紀 順天堂大学  
第11回生理学若手サマースクール  
「高次脳機能研究の先端技術」

生理学若手サマースクールでは、講師の交通費を含め、開催費用全てを包括脳にご支援いただいています。従いまして、包括脳の支援がなければ、会の開催自体ができなかったと思います。重ねて、トラベルグラントは包括脳の支援なしでは設けることはできませんでした。トラベルグラントなしでは参加できなかった若手研究者（主に大学院生）が多くいますので、若手研究者育成は包括脳支援の成果と考えます。

### 2012年度

- 小川正 京都大学大学院医学研究科  
認知神経科学の先端「推論」の脳内メカニズム
- 本城達也 東北大学生命科学研究科  
第2回 オプトジェネティクス講習会
- 門松健治 名古屋大学医学系研究科  
軸索再生クラブ
- 山中章弘 名古屋大学環境医学研究所  
光操作研究会 動作原理の理解と行動制御への応用
- 宇賀貴紀 順天堂大学  
第12回生理学若手サマースクール「脳の時間」
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE 2012
- 山岸寛 浜松医科大学  
包括的神経グリア研究会 2013
- 内藤栄一 NICT 脳情報通信融合研究センター  
ヒューマンパフォーマンス研究会
- 田中真樹 北海道大学  
グローバルネットワークによる脳情報処理

研究会での討論の質を高めるため、講演者8名に加えて講演内容に専門的な知識を持つ指定討論者8名の研究者を招きましたが、目論見どおり活発な討論のある研究会となりました。講演者・指定討論者の合計16名の旅費は包括脳からの支援なくしては成立しませんでした。当研究会への開催助成に対し厚くお礼を申し上げます。

包括脳によって支援していただいたお陰で、ゲストとして生理学研究所池一裕教授を招聘することができました。また、経済的事情により参加困難だった方々も交通費を支援して頂き参加することができました。研究会は活発な討論により大いに盛り上がり、とても密度の濃い2日間となりました。

### 2013年度

- 篠本滋 京都大学理学研究科  
Workshop on statistical analysis of neurophysiological and clinical data (神経生理学および医療データの統計解析)
- 野村真 京都府立医科大学大学院神経発生生物学  
Molecular and Cellular Mechanisms of Brain Development and Evolution
- 細島頌子 東北大学生命科学研究科  
第3回オプトジェネティクス講習会
- 美馬達哉 京都大学  
Conference on Neural Oscillation
- 畠山淳 熊本大学発生医学研究所  
熊本シンポジウム2013
- 宇賀貴紀 順天堂大学  
第13回生理学若手サマースクール「光計測と操作による先端脳研究」



「リソース技術開発支援」「研究会支援」  
「育成支援」の支援公募を平成27年度も実  
施します。公募時期・詳細はメールおよび  
ホームページでお知らせします。  
[https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page\\_id=1365](https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=1365)

平成27年3月25日  
包括脳ネットワーク NewsLetter No.8

代表者：木村 實  
事務局：高田昌彦 渡辺雅彦  
編集：原田彰宏 宮川剛



包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

# 包括脳・News Letter

NO.9 平成28年2月号



## 「包括脳ネットワーク」

### 冬のシンポジウム 特集号

2015年12月17日 - 12月19日  
一橋大学一橋講堂 学術総合センター 開催



## CONTENTS

### 領域代表挨拶

- 冬のシンポジウム開催と平成28年度以降の研究支援の枠組みの確認  
包括型脳科学研究推進支援ネットワーク領域代表 木村 實 ..... 2

### 冬のシンポジウム特集

- 次期支援活動の枠組みと脳科学研究の今後について — 高田昌彦 ..... 4
- 2015年度包括脳キャリアバスセミナー「これからの日本社会が求める博士人材」— 平井宏和/今野歩 ..... 6
- 銅谷領域「予測と意思決定」公開領域会議 — Tom Macpherson ..... 8
- サイエンスコミュニケーション — 研究者の社会的役割 — 加藤隆弘/中澤敬信 ..... 10
- 長谷川・笠井領域「共感領域」「自己制御精神領域」合同シンポジウム  
「個体と社会の関係を科学する」 — 金田渉 ..... 15
- 喜田・小林・齊藤領域「マイクロ精神病態」「適応回路ソフト」「記憶ダイナミズム」  
三領域合同若手シンポジウム — 齋藤実 ..... 16
- 太田・北澤領域「身体性システム」「こころの時間学」身体とこころの融合 — 林正道 ..... 18
- 喜田・祖父江領域「マイクロ精神病態」「脳タンパク質老化」  
二領域合同若手研究者育成講演会 — 祖父江元 ..... 20  
— 三浦大樹 / 福島穂高 ..... 21

### 2015年度包括脳ネットワーク若手優秀発表賞

- 若手優秀発表賞審査委員長あいさつ — 藤山文乃 ..... 22
- ◆ 2015年度若手優秀発表賞受賞者の紹介と受賞者のコメント
  - ・システム脳科学領域 — 林正道
  - ・回路脳科学領域 — 井村英輔
  - ・分子科学領域 — 横井紀彦
  - ・病態脳科学領域 — 村野友幸

### トピックス

- 2015年度育成支援委員会で支援を行ったプログラムについて — 山本亘彦 ..... 28
- ◆ 2015年度育成支援委員会で支援を行ったプログラムの紹介とコメント
  - ・海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース — 相田知海 ..... 29
  - ・国内研究室相互の訪問研究プログラム — 村尾直哉 ..... 30
- 2015年度研究会委員会で支援を行ったプログラムについて — 大塚稔久 ..... 31

## 冬のシンポジウム開催と平成 28 年度以降の研究支援の枠組みの確認

包括型脳科学研究推進支援ネットワーク領域代表 **木村實**



平成 27 年度『包括脳ネットワーク』冬のシンポジウムを 12 月 17 日（木）から 19 日（土）の 3 日間にわたって、一橋大学一橋講堂を主要会場として開催し、350 名を超える参加者がありました。今年も、脳関連の 12 の新学術領域、脳と心のメカニズム、理化学研究所脳科学総合研究センター、日本神経科学学会、日本神経学会、日本神経回路学会、自然科学研究機構新分野創成センターとの共催となりました。開催のために献身的なご尽力をいただいた**大塚稔久**研究集会委員長をはじめとする各委員会委員と事務担当者の方々、**高田昌彦**、**渡辺雅彦**事務局担当に心から感謝申し上げます。

脳科学関連の新学術領域研究による 5 件の合同シンポジウムと領域会議が公開で開催され、領域をまたぐ異分野の研究者も参加してレベルの高い発表と議論が交わされました。広報委員会企画によるサイエンスコミュニケーション「研究者の社会的役割」、キャリアパスセミナー「これからの日本社会が求める博士人材」では専門家の方々にもご参加願ひ、大変有意義な意見交換がなされました。

包括脳ネットワークは、平成 26 年度に 5 年間の活動を終え、更に 1 年間の延長となった今年は「次期支援活動の枠組みと脳科学研究の今後について」を企画し、12 月 18 日に終日開催しました。午前は次期支援活動である「先端モデル動物支援プラットフォーム」について**今井浩三**研究代表（東大医科研）と高田昌彦研究分担者（京大霊長研）から、「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」について**井本敬二**生理研所長から紹介がありました。計画は昨年 11 月に申請した段階ですが、従来型支援活動と異なる二つの大きな特徴があります。第一に、がん・ゲノム・脳という特定分野への支援に限定せず生命科学から人文科学、社会科学までをも対象とする幅広い枠組みになります。具体的には、モデル動物、バイオイメージング、ゲノム解析などの支援機能を担う先端技術基盤支援プログラムと、コホート、生体資料などの支援機能や人文社会系などの学術アーカイブスの研究基盤リソース支援プログラムです。第二に、予算の枠と規模は従来通り科学研究費補助金の学術領域でありながら、共同利用研究機関を中核拠点として大学や研究機関とのネットワークによってリソース・技術開発と提供を行うこととなります。生理学研究所など共同利用機関の柔軟なネットワークによって研究支援活動を行うメリットがある一方、生

命科学系のすべての科研費研究者を支援対象とすることによる混乱をどう解決するか、共同利用研究機関のミッションと今回の科研費による研究支援との切り分けをどうするか、更に、800 人規模の脳科学研究者の緊密な研究交流の機会を提供した包括脳ネットワークの夏のワークショップや冬のシンポジウムのような研究集会を開催することが困難である等の課題が明確になりました。続いて、「日本医療研究開発機構 (AMED)」について AMED 脳と心の研究課**津本忠治**先生より紹介があり、昼食とポスターコアタイムを挟んで午後には、「脳科学委員会」の活動について**岡部繁男**委員（東大）から、「脳科学関連学会連合」の活動について**伊佐正**将来構想委員長（京大）から紹介がありました。学会連合の将来構想委員会での新しい課題解決型の大型プロジェクトの検討、平成 26 年 11 月からスタートしたプロジェクト「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明」の内容と展望などについて紹介があり、活発な意見交換がなされました。続いておこなわれたパネルディスカッション（司会：高田昌彦、パネリスト：井本敬二、津本忠治、岡部繁男、伊佐正、木村實、**三品昌美**、**狩野方伸**）では、課題解決型の大型プロジェクトに加えて、包括脳ネットワークが

神経科学コミュニティと学術研究の発展に果たした大きな役割、次期支援活動への期待と課題について、各々のパネリストから熱く語られ、フロアーとの質疑応答を含めて 2 時間近い討論がなされました。そして、次期支援活動は解決すべき課題があるものの、包括脳ネットワーク研究者と脳関連の複数の新学術領域の研究者が連携することによって、新しい学術研究支援を充実させ、脳科学の発展に導くべきであるという力強いメッセージで締めくくられました。

平成 28 年度から開始予定の新学術領域研究『学術研究支援基盤形成』は、先端バイオイメージング支援プラットフォーム拠点代表である**狩野方伸**教授（東大、生理学研究所）を中心に推進されます。脳科学研究への支援と発展に向けて、更なるご支援とご協力を心からお願ひいたします。

末筆ながら、皆様から 6 年間に渡ってお寄せいただいた厚いご支援、ご協力に深く感謝いたしますと共に、皆様の研究の益々の発展をお祈り申し上げます。



## 包括脳企画

### 次期支援活動の枠組みと脳科学研究の今後について

京都大学霊長類研究所 高田昌彦

平成22年度にスタートした「包括脳ネットワーク」の研究支援活動は、一年間の延長期間を経て今年度で終了する。これまでにネットワークに登録された脳科学研究者の数が2000名を超えるとともに、13の拠点による精力的なリソース・技術開発支援活動、各種委員会による研究集会、若手育成、データベース、アウトリーチなどの総括支援活動、さらに、脳科学に関連した多数の新学術領域研究主催の合同シンポジウムによる異分野研究交流など、6年間の支援活動をと

て培われてきたボトムアップの研究支援によって、多数の優れた研究成果が生み出された。本企画では、「包括脳ネットワーク」を発展的に継承する次期支援活動の枠組みについて説明するとともに、日本医療研究開発機構、脳科学委員会、脳科学関連学会連合などの上部組織における活動を紹介します。我が国の脳科学研究推進戦略の現状と中・長期的な展望に立った今後の脳科学研究発展のための取り組みや方向性について、情報共有と意見交換をおこなった。



まず午前の部では、冒頭で私の方から、従来の生命科学系3分野（がん・ゲノム・脳）に対する「包括支援プログラム」を広く生命科学系分野全体に波及できるように発展強化させ、大学共同利用機関や共同利用・共同研究拠点を中核機関として、平成28年度より6年間実施されることになった新学術領域研究（研究領域提案型）「学術研究支援基盤形成」の概要を説明した。続いて、そのなかの「先端技術基盤支援プログラム」に申請している「先端モデル動物支援プラットフォーム」について、中核機関代表の今井浩三先生（東京大学医科学研究所）に内容紹介をおこなっていただいた。このプラットフォームには、モデル動物作製支援として遺伝子改変マウス、遺伝子改変ラット、ウイルスベクター支援などが、さらに、モデル動物解析支援として行動評価、光技術、多機能電極などが含まれている。また、同じく「先端技術基盤支援プログラム」に申請している「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」について、中核機関長の井本敬二先生（生理学研究所）に内容紹介をおこなっていただいた。このプラットフォームには、光顕・電顕技術支援として抗体作製、分子発現解析、ヒトイメージング技術などが含まれている。質疑応答では、これらの支援活動をがん分野と連携・協力しつつ積極的に推進していくことが確認された。次に、津本忠治先生（日本医療研究開発機構）に「日本医療研究開発機構（AMED）」の組織概要と活動内容、さらに現在担当している脳科学に関連する研究プログラムを紹介していただいた。



昼食休憩とポスターコアタイムを挟んで、午後の部では、岡部繁男先生（東京大学）に「脳科学委員会」のこれまでの活動内容を総括していただくとともに、トップダウン型の脳プロや革新脳など、脳科学研究推進戦略の現状について説明していただいた。また、伊佐正先生（京都大学）には「脳科学関連学会連合」の組織概要と活動内容を紹介していただくとともに、今後の脳科学研究発展のための取り組みについてお話しいただいた。

最後のパネルディスカッションでは、井本先生、津本先生、岡部先生、伊佐先生に加えて、「包括脳ネットワーク」から木村直代表、三品昌美リソース・技術開発支援委員長、狩野方他将来計画委員長にも参加していただき、脳科学が「総合人間科学」として発展するための最先端研究とその基盤となる革新的技術支援が重要であること、さらに、脳科学関連の新学術領域研究を中心にして今後も同様の「全体集会」を継続開催し、脳科学研究者コミュニティが一堂に会して情報共有と意見交換をおこなうとともに、更なる異分野連携と次世代を担う若手育成を促進できるような場を設ける仕組みを構築することが必要不可欠であることが確認された。



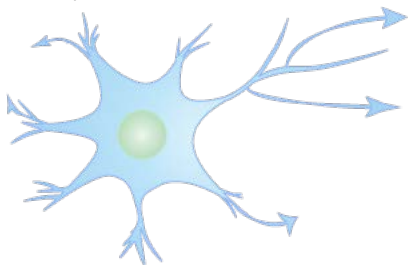
## 2015年度 包括脳キャリアパスセミナー

## これからの日本社会が求める博士人材

群馬大学大学院医学系研究科 平井宏和 / 今野歩

## なぜキャリアパスセミナーなのか？

日本は1999～2001年の論文数73,844本、シェア9.5%と米国について世界第2位であったが、2009～2011年には中国、英国、ドイツに抜かれて5位にまで後退した。注目すべきは他の国では大きく論文数が伸びているのに対し、日本だけがほとんど伸びず、シェアを大きく落としたということである。オンラインジャーナルが雨後の筍のように出来たので、数ではなく質が重要だと考える人も多いかもしれない。しかし被引用数上位10%に入る注目の高い論文数も中国はこの10年で5倍以上になっているのに対し、日本はわずか1.16倍にしか増えておらず、数も中国の半分程度である。注目の高い論文数について、全世界平均の伸び率が51%なのに対し日本はわずか16%、すなわち日本の一人負け状態である。日本は大学院重点化で大学院生を大きく増やしたので、本来であれば大きく伸びるはずであるが、結果は全く逆になったのである。博士課程修了者数は年々増え、多くはアカデミアを希望してポスドクとなる。また国もいわゆるポスドク一万人計画で受け皿となるポスドク枠を大量に作ったが、少子高齢化の日本では常勤の大学教員ポストがほとんど増えず、次第にミスマッチが大きくなり、優秀な人材が集まりにくくなったことが一因と考えられる。世界の流れに逆行する日本の学問レベルを反転させるには、多くの優秀な人材に博士課程へと進学してもらう必要がある。



しかし本来働いていれば得られる収入を放棄し、決して安くはない学費を支払って博士課程まで進んだとしても就職がきわめて厳しいということを開けば、多くの学生はやはり学部卒、あるいは修士卒で就職してしまうであろう。しかし本当に博士修了者の就職は厳しいのか？過去5回キャリアパスセミナーを開催してわかって来たことは、学部卒や修士卒できちんと就職できるレベルの学生は、博士卒に進学しても問題なく就職できるということである。確かに博士卒の求人は少なく不安に思うかもしれないが、そもそも博士卒は新卒労働市場のわずか2%しかなく（アカリク八代様の講演より）、求人が少なくても当たり前である。八代様によると、最近では三井物産、Yahoo!、協和発酵キリンをはじめ、多くの民間企業で博士獲得が過熱しているとのことである。ただし新卒に限定しており、必ずしも大学で学んだ専門知識は直接的には求められないことが多いという。またポスドクを経験し年齢が上がると企業から求められるレベルが上がリ、またさらに求人が少なくなるので当然、博士新卒より厳しくなる。ここで重要なことは、博士課程に進学しても、少なくとも「新卒」であればよい就職は十分にあり、博士に進むことで自分の可能性をさらに伸ばすことができるということである。「高齢のポスドクが増えて大学教員への就職は非常に厳しい」ということが、「博士過程に進めば就職がない」という話にいつのまにか置き換わっているのである。三井物産、Yahoo!、協和発酵キリン、住友化学、中外製薬などの大手企業も博士を採用しており、博士課程に進むことで研究者、大学教員となる可能性を残しつつ、民間企業にも別の扉をもって就職可能である。このような博士課程の現在の、真の就職情報を学部や修士過程の学生に適切に届けることで、多くの優秀な学生が正しい情報に基づいて自分の進路を選択できるようにする必要があり、それが日本の学問レベルを引き上げることにつながると考えられる。

## URAの仕事について

一方で、博士人材がアカデミアに残る手段として、研究職・教員だけではなく、リサーチ・アドミニストレータ（URA）やサイエンスコミュニケーターというキャリアも、選択肢として増えてきていることは十分に認知されていないように思われる。文部科学省は、「リサーチ・アドミニストレータ（URA）を育成・確保するシステムの整備」という事業を実施し、URAシステムの整備と定着を大学側に促している。このため、今後、博士人材の同ポストへの需要がますます増してくることが想定される。では、研究者がURAへ転身した場合、これまでの経験は役に立つのか？この疑問に、今回講演をされた2名の演者が明確な答えを提示してくれた。



理化学研究所脳科学総合研究センターの研究室長（PI）から、筑波大学URA研究支援室チーフリサーチ・アドミニストレータとして転身された加藤英之様によると、研究経験、準PIポジション、PIにおけるすべての経験が、現在の仕事に役立っているとのことである。確かにURAの仕事は、研究者に寄り添う思い（研究経験）と、経営者としてのマネジメント力（PI）の両方を要求される職であり、まさに研究者としての経験が大いに役立つ仕事である。また、博士課程を経て科学未来館での展示企画、そして現在は東北大学東北メディカルメगाバンク機構 特任教授 / 広報・戦略室長をされている長沖風二様も、同様に研究経験を生かして、仕事をしていると仰っていた。URA的な仕事はもちろんのこと、研究成果のプレスリリースを出す場合の論文の内容を理解する力なども、研究経験がなければ難しかったのではないかとご講演の中で言及されていた。このように、URAやサイエンスコミュニケーターは研究の経験を生かせるキャリアとして魅力的であるといえる。今後、博士人材のますますの登用が期待される職業であることは間違いないだろう。

一方で、このような博士人材のキャリアとしての重要性もさることながら、冒頭に述べた日本の学術レベルの低下への歯止め手段として、URAの貢献が重要であることも忘れてはならない。近年、大学の研究者において、研究以外の時間が大幅に増大し、研究にかけられる時間が低下しているとの声が上がっている。このような研究以外の業務の中には、事務レベルで行えるようなものも多く含まれているのではないかとこの意見も多い。これまでは研究や研究者に対しての十分な知識のない事務職員しかおらず、このような業務に対応できる部署はなかった。しかし今後、博士人材のURAへの登用が進めば、よりよい形での研究者のサポート体制が整い、お互い協力しながら、日本の研究レベルを高めていくことができるのではないだろうか。ただ問題は、未だ多くの大学においてURAが任期付きであることである。この状況は国主導で進められたテニュアトラックの場合とよく似ている。URAも一定の任期の後にテニュアに移行できなければ、日本に根付くことは難しいと思われるが、一つの方向性として研究推進部などの常勤事務職のポジションを利用するなど検討されているとのことである。今後、URAシステムが理想的に発展し、その結果としてポスドクのキャリアパス問題解決に貢献し、さらに日本の科学力低下に歯止めをかける有効なシステムとなることを期待している。



新学術領域

銅谷領域

「予測と意思決定」公開領域会議

JSPS Postdoctoral Fellow, Medical Innovation Center,  
Kyoto University Graduate School of Medicine

Tom Macpherson

The 10th Research Area Meeting (Dec 17-18th 2015)

Grant-in Aid for Scientific research on Innovative Areas:

**Elucidation of the Neural Computation for Prediction and Decision Making**



The recent December 2015 symposia marked the 10th and final area meeting of the 5-year MEXT grant beginning in 2011. It was a chance to present new research findings, as well as to look back and review the achievements to date.

This is the third area meeting that I have attended and what always strikes me is the great variety of fields our group encompasses, ranging from philosophy, psychology, computational neuroscience, robotics, molecular biology, human and animal behavioral neuroscience, and psychiatry. These meetings truly are a unique opportunity to explore decision-making from both top-down and bottom-up perspectives.

The symposium began with a series of talks on computational and theoretical models of decision-making including the work of Professors Okada and Shibata. During his talk Prof. Shibata detailed how contemporary eye-tracking equipment can be used to evaluate and model product purchase decision-

making processes. He went on to describe how in the future these models might be paired with technology including robotics to help intervene and influence decision-making in a retail setting. We also later heard (and watched an interesting video demonstration) from Professor Sugiyama about how computational learning models could be tested using a robot that learns to effectively throw a basketball.

A particular highlight for me this year was a fascinating talk by Professor Okamoto about the pioneering research of his lab in observing whole circuit activity during decision-making behavior in zebrafish. Using two-photon microscopy and genetically modified zebrafish incorporating calcium indicators, Professor Okamoto's team revealed activity in the brain region corresponding to the cortex during retrieval of long-term memory of a learned avoidance behavior. Details of this research can be found in Aoki et al. 2013. Further studies with this technique will likely expand

our understanding of learning and memory processes in decision-making.

Additionally we heard from Dr Takahashi about his lab's recent work exploring whether pathological gambling addicts feel losses to be subjectively greater than gains of an equivalent size. Using a behavioral economics task they revealed that gambling addicts largely fall within two extremes of high or low loss aversion, indicating the heterogeneity of gambling

addiction. These findings highlight the necessity for further research into risk attitudes in pathological conditions. Details can be found in Takeuchi et al. 2015.

The last speaker of the symposium Dr Hikida gave an interesting talk on research published earlier in the year on the role of protein kinase A (PKA) signaling in striatal pathways in controlling aversive learning (Yamaguchi et al. 2015). PKA signaling in dopamine D2 receptor-expressing accumbens core neurons was



revealed to be necessary for passive avoidance learning in mice. Microendoscopy further showed PKA activity to be increased in D2-expressing, and decreased in D1-expressing accumbal neurons during aversive memory formation and retrieval. These findings indicate the therapeutic potential of targeting accumbal PKA activity in the treatment of disorders associated with abnormal aversive memories, including PTSD.

Finally, after all the talks had been conducted we had a chance to reflect on the great research

this grant enabled and contemplate how we should proceed in the future. This grant was created with the aim of exploring three major research subjects: theory of decision-making, neural circuits of decision-making, and molecular control of decision-making. The research presented at this and previous meetings have demonstrated the merit of exploring decision-making from a wide range of fields, and the wealth of publications and collaborations that have arisen from it highlight not only the success of this group, but the need to continue this collaboration on into the future.

## 包括脳広報委員会企画 サイエンスコミュニケーション — 研究者の社会的役割 —

九州大学 加藤隆弘 / 大阪大学 中澤敬信

包括脳サイエンスコミュニケーションでは脳研究以外の領域でご活躍の専門家をお招きし、「社会における脳科学への期待」、あるいは「脳研究の成果を社会に正しく伝えていくために」等をテーマとして討論し、脳研究の成果をどのように情報発信していくべきなのか毎回考えてきた。今回は、2015年12月19日(土)午前「研究者の社会的役割」というテーマで、研究者の社会的役割とは何か、研究者は社会とどのように関わっていくべきか、そのために研究者はどのようにしたらよいのかといった点を深めるための討論を行った。当日の様子はネット配信されており ([https://www.youtube.com/channel/UCv1\\_3pT24XCnmkLGx9Oxn3w](https://www.youtube.com/channel/UCv1_3pT24XCnmkLGx9Oxn3w))、本稿ではご

く手短かに当日の内容を紹介する。

開会に際して、包括脳広報委員会委員長の橋本亮太先生(大阪大学)によるご挨拶の後、中澤により趣旨説明が行われた。包括脳ネットワーク領域代表の本村實先生(玉川大学)、および、事務局の高田昌彦先生(京都大学)から包括脳ネットワークの全体的な取り組みに関するイントロダクションがなされ、その後、異分野でフロントランナーとしてご活躍の6名のパネリストの先生方による話題提供が順に行われた。各パネリストには、最初に自己紹介をして頂き、ご専門のお立場から今回のテーマに関連した話題を提供していただいた。

今回のパネリストは以下の通りである。

- 安西智宏先生(東京大学総長室トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ機構・特任准教授)
- 梶井靖先生(ノバルティスファーマ株式会社・メディカル本部中枢神経メディカルフランチャイズ部・部長)
- 久保健一先生(NHK・チーフプロデューサー)
- 嶋田一義先生(JST・科学コミュニケーションセンター・企画課長)
- 山岸俊男先生(一橋大学大学院・大学院国際企業戦略研究科・特任教授)
- 横山恭子先生(上智大学・総合人間科学部・教授)



最初のパネリストとして、東京大学総長室トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ機構(TR機構)特任准教授の安西智宏先生からお話を伺った。安西先生は、元々は昆虫の研究をされていた基礎科学者であり、現在は東京大学TR機構以外にもセンターオブイノベーション(COI)プログラム川崎COI拠点である川崎市産業振興財団ものづくりナノ医療イノベーションセンター総括補佐や大阪商工会議所 事業化アドバイザーを兼任されるなど幅広い立場で産学連携に携わっておられる。東京大学TR機構における役割に関して、学内の様々な未開拓なシーズを企業視点で「構造化」し積極的に企業に橋渡しするという活動を最初に紹介して下さった。川崎市殿町地区におけるKing SkyfrontでのCOINSという医学・医薬品開発の国際拠点を目指している産学連携プロジェクトについても紹介して下さった。イノベーションマネージメント研究のご紹介の中で「本当のプレイクスルーは多様な

チームでないと生まれない」という強力なメッセージは、われわれ脳科学者に重要や示唆を与えたと思われる。さらに、「社会実装」という観点に基づき、研究成果が社会で実際に広く使われるようになることの意義を強調された。インベンションからイノベーションへのプロセスとして、科学者が様々な方々と連携することが重要であり、その方法を学ぶための事例として、PhRMAというトランスレーショナルリサーチを米国で学ぶ機会を若手研究者に提供するというプロジェクトを紹介され、安西先生はこの企画実行に関わっておられることであった。最後は、医薬・機器の開発だけがイノベーションではないということで、臨床から社会的なイノベーションへのモデルの実例として、京都府立大学を中心として推進されている認知症者の社会的意思決定に関する司法・行政・金融を含む複合領域との連携を紹介して下さった。



ノバルティスファーマ株式会社・メディカル本部中枢神経メディカルフランチャイズ部・部長であられる梶井靖先生は、東京大学農学部での博士号取得から精神神経センターでの研究活動、国内製薬企業、そして、現職の外資系製薬企業といった数々の実績をお持ちであり、こうした経験に基づいて最近の医薬業界における国際的な動向を紹介して下さった。医薬品開発において、従来までの低分子医薬から、最近の抗体医薬、そして、中分子医薬、細胞・遺伝子治療、再生医療へと医薬開発の潮流が変遷していくことを予測され、今後の医薬においてはレディーメイド医薬ばかりではなくカスタムメイド医薬が重視されるようになることをご指摘して下さった。医薬品開発に重要な視点として、「グローバル開発戦略にローカル医療環境のニーズを反映する」という点も強調して下さった。さらに、メディカルアフェアーズという観点で、米国ではMITやハーバード大学と製薬企業との連携強化などによるwin-win関係が成り立っているが、国内ではまだまだこうした取り組みが不十分である現状にも触れて下さった。最後に、脳科学者への期待として、網羅性と特異性を兼ねた画期的なバイオマーカーなどの診断技術革新の重要性を発信して下さった。

久保健一先生（NHK エデュケーショナル・シニアプロデューサー）は、NHK 鹿児島放送局などを経て、最近では「プロフェッショナル・仕事の流儀」などを手がけてきた人気プロデューサーであり、冒頭に「高倉健の生き方」と題する放映の1部を紹介してくださった。一つのテレビ番組が作られる際には、企画→ロケ→編集→放送という一連のプロセスがあり、こうしたプロセスを研究プロセスになぞらえた点に興味深く、放送プロデューサーと脳科学者との共通点を再認識させられた。テレビ番組制作では、常に公益性を考え、視聴者にどれ



だけのインパクトを与え、それにふさわしい内容であるか、そして、視聴率はどうなるか？といった事項を企画時点から詳細に分析しておくことを紹介してくださったが、こうした観点をもちながら研究を企画立案し遂行している脳科学研究者は多くないのが実情であり、今後の脳科学研究を推進する上でとても重要なことと思われた。久保先生は、放送プロデューサーとして「脳科学は常に興味の対象であり、新しい時代の哲学を形成する上で欠かせないものである」というメッセージを脳科学者へのエールとして送ってくださった。



嶋田一義先生は、早稲田大学理工学部を経て、現在はJST 科学コミュニケーションセンター企画課長としてご活躍であり、その経緯を冒頭に紹介してくださった。科学コミュニケーションという領域はまだ歴史が浅いらしく、この領域に関する日米英の比較調査を紹介する中で、「日本においては残念ながら自発的な科学コミュニケーションが社会に根付いているとは考えられない」ということを示す幾つかのデータを呈示してくださった。「科学コミュニケーションをなんのためにやるのか？」という課題に際して、「そのコンセンサスがいないことが問題ではないか？」という点に触れられ、従来の「伝える」だけの発信から、「つくる」「活かす」「コミュニケーション

ン」といった点にも鑑みた科学コミュニケーションという取り組みの重要性を提唱された。そのためには、1. 調査・研究、2. 場の運営、3. 支援、4. 情報の発信・共有という4点のバランスが重要とのことであり、「イノベーションは社会的現象であって技術的な現象ではない」という点も強調された。最後に、イノベーションという共同作業を行う上で必要なこととして、多様なヒトの相互の認知・共感・協力・支援がイノベーションの土台であり、こうした土台作りには時間・お金・努力が必要というメッセージをわれわれ脳科学者に発信してくださった。

山岸俊男先生（一橋大学大学院・大学院国際企業戦略研究科・特任教授）は、日本を代表する社会心理学者であり、ワシントン大学社会学部でのご留学経験、北海道大学でのご活動を経て、北海道大学退官後に玉川大学等で脳科学にも関わっている現在のお立場を紹介してくださった。脳科学との出会いは、1998年にニューヨークで開催されたノーベル経済学賞受賞者3名を含むワークショップであり、その際に初めて「ニューロエコノミクス（Neuroeconomics）」という言葉に触られたとのことであった。山岸先生のご研究の目標は「制度と心との間の社会的ニッチ構築」であり、今回のお話では、「社会」と「社会科学」と「脳科学」という三つの概念の関係性に関して整理してくださった。「経済学」と「脳科学」とは個人の意思決定のプロセスを解明するという点で結びつきやすく、実際にニューロエコノミクスの分野が活気づいている点を例として挙げられた。他方で、「社会学」においては役割や規範が中心概念であり個人の意思決定が無視されてしまうために個人を抜いがちな「脳科学」と「社会学」との接点は作り難いという実情をわかりやすく解説してくださった。そして、「社会科学（social science）」に関する定義の曖昧さに触れた上で、「文系の学問＝人文学&社会科学」という形で概念化されて、「人文学＝人間が作り出したお話しについての学問」「社会科学＝人間が作り出したしがらみについての学問」という山岸先生ならではの定義づけは実に明快であった。なぜどのように人々が互いの行動を縛りあって、その結果何が生じるかを解明するのが社会科学であり、社会科学を含む科学を脳科学において解明するというアプローチへの期待をわれわれ脳科学者に発信してくださった。不況、戦争、貧困など誰一人望まないことが社会問題として理不尽にも生じてしまうという現象をご説明される際に、社会契約論などで著明な17世紀の哲学者トマス・ホッブズによるリヴァリアンという化け物を引用された。リヴァリアンという化け物が不景気など社会

的な問題を作っているように見えても、実際にはその化け物の正体は一人一人の人間の集団から成り立っているということであり、この重要な観点は「社会は無意識の集合体である」というような新しい理解にも繋がるように思われた。こうした社会的な課題を含む未開の科学領域を脳科学の力を借りて説明できるか？というアプローチの重要性を強調された。最後に「今後の社会科学の理論的発展にとって、脳科学の成果は無視できなくなる」「ただしこのことは、社会問題の理解・解決にとって脳科学の成果が直接に役立つことを必ずしも意味しない」「個人の行動を生み出す原理が理解できても、個人の行動が生み出す外部性（意図せざる結果）が生み出す社会問題をそのまま理解できるわけではない」「社会問題の理解と解決のためには制度（人々を特定の行動に向かわせる誘因構造）の理解が必要であり、そのためには個人による制度への適応行動を生み出すプロセスの理解が不可欠である」という3つのメッセージをわれわれ脳科学者へ届けてくださった。山岸先生のご講演は、今回のテーマを深める上で、実に意義深い内容であった。



最後のパネリストであった横山恭子先生（上智大学・総合人間科学部・教授）は、臨床心理学をご専門とされており、病院での臨床心理実践経験を豊富にお持ちであり、今回は「病気の子どもと家族の支援」というタイトルで話題を提供してくださった。病院における臨床心理士のお仕事として、患者へのカウンセリングはもちろんのこと、スタッフの支援等にも関わっている現状を紹介してくださった。横山先生は病院小児科で多くの難治性の病気で苦しんでおられる子ども達への支援活動に長年取り組まれており、具体的な病院での対応事例を二例紹介してくださった。一例目は副腎白質ジストロフィーを発症して入院となった小学生であり、病気の進行とともに短期記憶障害に加えて希死念慮を呈するようになったという事例であった。その方への死にたい気持ちへの対処を含む心理的アセスメントときめ細やかな心理士としてのご対応を紹介してくださった。若い人かん患者において症状消失後に生じた羞恥心と希死念慮への対応事例も紹介してくださった。二つの事例に共通していたのは、脳の病気の症状による一次的な苦悩に加えて、随伴して発生してくる二次的な心理的苦悩（たとえば、死にたい気持ち）の存在であり、こうした側面にも目を向けることの重要性を強調された。その中で特に強調されたのは、成長していく存在としての子どもの可能性を社会が準備していくことの意義であった。難病のために死を



前にしている子どもを「抱える」ということはどういうことか？この哲学的な問いに対して、社会がどのように受容していくことができるのか？という根源的な問題提起を最後にされた。横山先生はあえて言葉にはされておられなかったが、脳科学者は脳ばかりではなく心を見る必要があるという暗黙のメッセージをわれわれ脳科学者にご教授してくださったのであろう。さすがは心理学・カウンセリングの専門家ならではのご発表であった。

6名のパネリストのご発表の後に、終了時間を延長して、30分ほどの全体討論がなされた。「脳科学者が社会的な役割を果たすということはどういうことなのか？」という問題に対して実に様々な視点からコメントが寄せられた。市民に伝わる言葉で脳科学の成果・意義を発信するという点に関してはフロアを含む数名の先生方から市民公開講座など具体的なアプローチが紹介された。未来の脳科学を担う子ども達への早い段階での働きかけを実践されている**齋村建司**先生（新潟大学）からの活動紹介もあった。領域代表の木村先生は山岸先生のご発表に関して「しがらみに対して個人がどういう風に影響を受けているかを知るには脳科学は役立つが、どうやって社会の仕組みができあがっているかを知る上で脳科学はまだ役立たっていない、というご指摘に際して、では、脳科学としては今後どういふことを具体的にしたらよいでしょうか？」という問いかけをされたが、山岸先生か

らのご回答として実に興味深かったことは「絶対くつつかないことをくつつけようとする」というご提案であった。「脳科学のということがわかると社会学のということがわかるか」というギャップへの挑戦こそが、本当の意味で、脳科学を社会に開いていくものになるという期待が込められているように感じられた。

今回の包括脳サイエンスコミュニケーションに興味を持たれたならば、ネット配信の録画 (<https://www.youtube.com/channel/UCvL3pT24XCnmkLGx90xn3w>) を是非ご覧になっていただきたい。毎度のことであるが、サイエンスコミュニケーションの時間帯に、他の包括脳の活動が同時進行していたこともあり、参加者は多くはなかったが、非常に濃厚で有意義な討論の場となった。今後もこうした討論の場が何らかの形で継続されることが脳科学と社会を繋ぐためには不可欠なのであろう。

## 新学術領域

### 長谷川・笠井領域

#### 「共感領域」「自己制御精神領域」合同シンポジウム

#### 個体と社会の関係を科学する

東京大学大学院医学系研究科 金田渉

平成27年12月19日（土）、包括脳ネットワーク冬のシンポジウムの一部として、新学術領域研究「共感性の進化・神経基盤」（代表：長谷川泰二 東京大学）と「精神機能の自己制御性の理解にもとづく思春期の人間形成支援学」（代表：笠井清登 東京大学）の第2回合同シンポジウム「個体と社会の関係を科学する」が開催された。今回は、両領域に共通する重要なテーマである「個人と社会の関係性」に注目し、第一線の研究者を分野横断的に招く分野横断的シンポジウムとなった。発表演題は下記の通りである。

- ・ 竹内秀明先生（岡山大学）「メダカを用いた個体記憶を介した社会的意思決定機構の解明」
- ・ 橋本敬先生（北陸先端科学技術大学院大学）「ルールダイナミクスのモデル化～制度の内生的形成変化のメカニズム理解に向けて」
- ・ 加藤淳子先生（東京大学）「社会で観察される行動から脳を考える」
- ・ 村井俊哉先生（京都大学）「共感性の精神医学」

各発表後には、各領域から代表質問者を選出し、指定討論を行った。刺激的な講演内容に触発され、用意された質疑時間が足りなくなるほどの盛り上がりを見せた。

閉会に際しての総評として、亀田達也先生（東京大学）からは、4者の発表を包括的な視点から捉えなおしつつ、個体と社会の関係性をより深く捉えるためのビジョンが提示された。福田正人先生（群馬大学）からは、人間の発達・回復という観点から、自己制御・共感が人間性の両輪をなす概念であることが指摘された。

昨年度を上回る来場者に恵まれる中、学術的な緊張感と、学際的で和気藹々とした雰囲気の中で、盛会のうちにシンポジウムは終了した。最後に、貴重な機会を与えてくださった包括脳ネットワークに関わる皆さまに心からの感謝を申し上げて、報告の結びとする。



## 新学術領域

### 喜田・小林・齊藤領域

#### 「マイクロ精神病態」「適応回路シフト」「記憶ダイナミズム」

#### 三領域合同若手シンポジウム

東京都医学総合研究所 齊藤実

12月19日(土)のお昼過ぎから、喜田・小林・齊藤が代表を務める新学術領域から若手育成を目的とした若手シンポジウムを開催しました。若手研究者の研究成果を売り込むと共に、若手に限らず研究者同士の交流を深めることを意図してのものです。以下の研究成果が発表されました。

東北大の中村は経頭蓋磁気刺激を用いてサルに局所的な機能介入を行い、遅延反応課題における大脳皮質諸領域の機能的役割分担や、意欲や情動のコントロールにおける前帯状皮質物側部の重要性を示しました。

慈恵医大の渡部は、恐怖記憶研究において無条件刺激として広く用いられる「痛み」がなぜ無条件に苦痛なのか？という疑問に対して、腕傍核から扁桃体中心核への入力、この痛み情動を制御する直接経路として重要な役割を担うというエビデンスを紹介しました。



会場での討論の様子

東大の山崎は、ショウジョウバエ記憶中枢のキノコ体γ細胞をCREBレポーターによってレポーター陽性細胞(CRE-p細胞)、陰性細胞(CRE-n細胞)に分類すると、嗅覚記憶でCRE-p細胞とCRE-n細胞は正反対の性質を持ち、その活性化バランスによって快・不快を決める双方向性回路であることを見出しました。

東大の萱谷は恐怖記憶の消去における歯状回の役割を明らかにするために、恐怖条件付け記憶の消去課題を施行中のマウスで歯状回顆粒細胞のカルシウムイメージングを行いました。その結果、条件付け刺激の有無によって活動が変化する細胞が認められ、記憶の消去に伴いそのような細胞の数が減少し、歯状回の一部の顆粒細胞が恐怖条件付け刺激の意味を表現している可能性を示唆しました。

東大の國友は餌の有無と環境の塩濃度との関連付けによって成立する線虫の塩走性連合学習で、味覚神経から後シナプス介在神経への情報伝達が塩濃度の記憶に依存して変化することに着目し、味覚神経におけるジアシルグリセロールシグナル経路の活性が塩濃度の嗜好性を調節していることを遺伝学的解析から示唆しました。

神奈川科学技術大学院大学の船水は二光子顕微鏡法による神経活動の多細胞同時計測と神経活動デコーディングで、マウスの後頭頂皮質がベイジアンフィルタの予測・更新を実装することを発見しました。

理研の水口は前障の投射ニューロンで特異的にCreを発現するトランスジェニックマウスを用いて、その神経回路と生理機能の遺伝学的解析を行ない、前障は大脳皮質の幅広い領域と相互的に神経結合すると共に、大脳皮質の抑制性回路を一過的に活性化する性質を持つことを示しました。

東京医科歯科大の相田はCRISPRを用いてゲノムに介入する事で、様々な遺伝子改変生物を誰もが容易に作出する事例から、個体レベルでの精神・神経疾患の疾患ゲノム解析、脳の多様性とその神経回路の解明が加速していくであろうことを示しました。

阪大の中澤は統合失調症における脳機能の異常や病態のメカニズムを分子レベルで解明し、新たな統合失調症のマイクロエンドフェノタイプを同定することを目的として、患者サンプルを直接的に扱うことを可能にするiPS細胞関連技術を用いた研究を紹介しました。

本シンポジウムを通して「マイクロ精神病態」「適応回路シフト」「記憶ダイナミズム」3領域での研究トレンドや生まれつつある研究のブレークスルーが紹介され、参加した研究者に大きな刺激が与えられました。



シンポジウム後の意見交換会で主催した3領域代表の記念写真。  
左から、齊藤、小林、喜田

## 新学術領域

## 太田・北澤領域

## 「身体性システム」「こころの時間学」

## 身体とこころの融合

大阪大学・UC Berkeley 林正道

包括脳冬のシンポジウムの最終日、「身体とこころの融合」と題して、新学術領域「身体性システム」（太田領域）と「こころの時間学」（北澤領域）の合同公開シンポジウムが開催された。このシンポジウムの目的は、脳内身体表現の神経機構とその長期的変容メカニズムの解明を目指す「身体性システム」と、現在・過去・未来にわたる時間の意識の成り立ちの解明を目指す「こころの時間学」の各領域において研究を進めている各二名の研究者が、それぞれの研究成果を紹介・議論することで、身体とこころの関係についての考察を深め、領域を超えた新たな研究の展開を探ることである。

シンポジウムの前半では、新進気鋭の若手研究者である池上剛班員（太田領域）と羽倉信宏班員（北澤領域）が発表を行った。池上班員は、「他者の動作理解には自己の動作を生成するための運動プロセスが関与する」という仮説を検証した研究成果を発表した。素人のダーツ動作を観察し、その動作キネマティクスから結果（ダーツが刺さった場所）を予測してもらった課題をダーツのエキスパートに行ってもらったと、素人の結果の予測能力が向上する一方、エキスパート自身のダーツパフォーマンスは悪化するという結果が示された。また、池上班員は数理モデルを用いて、他者動作の予測能力の向上は運動指令をもとにその動作結果を推定する forward model の変調を伴うことを示した。これは、自己動作が forward model の変調という形で、他者動作から影響を受けていることを意味する。池上班員は講演の中で、メジャーリーグ・イチロー選手の「投手が前で打っているのを見るのを見たくないんですけどね。（中略）へたなものは見たくない」というコメントを紹介したが、示された結果はその意味を納得させるに十分な見事なものであった。

続けて羽倉班員は、バッティングの際に「ボールが止まって見えた」と発言したとする元プロ野球選手・川上哲治氏のエピソードを紹介し、実際に「運動準備中には時間の流れはスローダウンするのか」を詳細に調べた研究の成果を紹介した。羽倉班員の一連の実験によれば、運動準備中には視覚刺激に対する被験者の主観的な時間が伸展しており、運動準備の度合いが高い場合ほどこの効果が大きいという。さらにこの時間の伸展は、時間を計測する対象となる刺激のサンプリングレートが変化し視覚情報処理が促進した結果によるものであることが示された。実験の結果は運動開始に近づくほどサンプリングレートが上昇していることが示されており、会場からは（同様の時系列変化を示す）運動準備電位との関連についての質問が上がるなど、興味深い議論がかわされた。運動準備がなぜ視覚情報処理のサンプリングレートを上昇させるのか、その脳内メカニズムについても大いに興味の湧く講演であった。

前半の発表では、健常者を対象とした研究の成果が発表された一方、シンポジウム後半では主に疾患群から得られた所見に基づく研究成果について、前田豊記班員（太田領域）と河村達班員（北澤領域）が発表を行った。前田班員は、統合失調症患者における自己意識の異常である「させられ体験」に注目し、これを意図的行為とその結果として生じる外的事象の因果連関の感覚、いわゆる sense of agency (SoA) の異常である可能性を指摘して、これを検討した研究の成果を報告した。統合失調症前駆状態の患者では、意図的行為（ボタン押し）の後に短潜時で外的事象（カーソルのジャンプ）が生じた場合には SoA を感じず、SoA を感じるためには 100ms 程度の遅延が必要であったというデータが示された。前田班員はこれが、forward model における予測信号と sensory

feedback のタイミングの不整合（白質伝導障害による予測シグナルの遅れ）によるものである可能性を指摘した。さらに、短潜時のイベントに対する時間順序判断の障害は認められなかったことから、統合失調症患者における異常は、被験者が「能動的な」働き掛けをすることにより予測信号が発生するような場合に限って認められるとした。もし能動性がキーであるのであれば、能動的・受動的なタスクによって生成される予測信号の発生源や神経伝達にどのような違いがあるのか、それが統合失調症に見られる脳神経系の所見とどのように関連するののかという点も興味深く、今後のさらなる検討・報告が期待される。

最後の演者である河村班員は、楔前部または脳梁膨大後領域の病変により、旧知あるいは新規の場所で道に迷う道順障害の症例をそれぞれ紹介し、楔前部が「地図」を備え、脳梁膨大後領域が egocentric な情報を「地図」に変換する役割を持っている可能性を示した。さらに別の症例として、大脳後方内側部の病変により、道順障害を呈すとともに時間が極端に短く感じられる（1時間が10分ほどに感じられる）「こころの時間障害」が合併して現れた症例を紹介、道順障害とこころの時間の関連性を指摘した。また、近年発見された楔前部における背景座標系、および文章中に示される時間経過に対する帯状回前部の応答に関する研究を紹介し、これらを総合して大脳皮質内側面、特に帯状回、楔前部、海馬がヒトの脳における「時間地図」の鍵であり、「大脳内側部はナビ・タイムシステムの機能を持つ」という新たな仮説を提唱した。動物を用いた研究では、近年、海馬における時間と空間を表現するニューロン群に関する研究が注目を浴びているが、「ナビ・タイムシステム」として指摘された他の脳領域、特に楔前部が、時間と道順想起の認知に具体的にどのように関わっているのかについては（私の知る限り）知見が少なく、今回河村班員によって示されたフレーム



ワークのもと、疾患群や健常者におけるさらなるデータの蓄積が待たれる。

4名の演者の講演後には、北澤代表の司会の元、forward model が自己と他者の切り分けが重要であるという池上・前田班員によって示された知見と、羽倉・河村班員によって示された時間感覚・空間感覚の変調がどのように結びつきうるかという点に焦点を当てた活発な総合討論が行われた。そして中でも特に、太田代表の最後のコメントが印象的であった。

「私は最初に脳内身体表現という言い方をしたが、これは通常、腕の長さとか空間的分布の話。だがこれが知覚されるとか伝わるという話になると、時間の話になる。脳内身体表現がどうしたという話と時間の話は切れない話なので、これらの二つの領域は一緒にやらないと解明できないと再認識した」（要約）。

もしこの考えを共有できた参加者が多くいたならば、このシンポジウムの目的は大いに達成されたと言って良いであろう。

## 新学術領域

喜田・祖父江領域

「マイクロ精神病態」「脳タンパク質老化」

二領域合同若手研究者育成講演会

主催者 名古屋大学医学系研究科 [祖父江元](#)

加齢に伴う脳老化は、認知症の最も強力かつ本質的な要因であり、その主要な分子基盤をなしているのは神経系を構成するタンパク質の生理機能の喪失および毒性・病原性の獲得による神経回路の破綻です。本領域では、こうした機能タンパク質の毒性獲得のプロセスを「脳タンパク質老化」と定義して、Aβ、TDP-43、タウ、FUS、α-シヌクレインなどのタンパク質が老化し、生理機能を喪失し、機能分子との相互作用を失い病原性を獲得して神経細胞に蓄積し広がることが脳機能を支える神経回路の破綻をきたし、認知症に至る神経変性の根本的分子基盤の解明とそれに基づく認知症予防を目的としています。



この目的を達成するため、『脳タンパク質老化と神経回路破綻 (A01)』、『脳タンパク質老化の分子基盤 (A02)』、『脳タンパク質老化に対する治療開発 (A03)』の3つの研究グループが、脳タンパク質老化を軸に、分子レベルから個体レベルまでを視野に入れ、正常から神経変性に至る時間軸を重要な研究要素と位置づけ、次世代型先端技術を駆使して様々な角度から学際的に解析することで、そして有機的に結合して研究を推進しています。基礎から臨床に至る多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進や、次世代技術を集結し、異なる学問分野の研究者の連携推進は、脳タンパク質老化研究領域の新たな展開につながると確信しておりますが、[岡野](#)先生からは、A03で行っている研究について、パーキンソン病のマーモセットモデルの結果を中心に若手の研究意欲を大きく encourage する講演をいただきました。



参加者 東京農業大学応用生物科学部 [三浦大樹](#) / [福島穂高](#)

平成27年12月19日に、若手研究者育成のための二領域合同講演会が行われた。「マイクロ精神病態領域」は、精神疾患を導く回路・細胞・分子動態レベルの病態をマイクロエンドフェノタイプと称し、マイクロエンドフェノタイプの可視化および分子基盤の解明を目標としている。一方、「脳タンパク質老化領域」は、認知症に至る神経回路破綻において、正常に機能していた脳タンパク質の老化や毒性獲得と拡大の原因解明を目標としている。脳機能のメカニズムの解明にも不明な点が多く残る現在、脳疾患研究には難問が山積みであり、今後の研究の展開には、臨床研究に加えて、明確なビジョンに基づいて最先端技術を駆使した基礎研究が必要不可欠である。本講演会では、脳疾患研究において世界的に活躍されている[岡野](#)先生と澤明先生を招いて、最先端の研究が紹介され、今後の脳疾患研究の方向性が議論された。

はじめに、慶応義塾大学医学部の岡野先生が、「iPS細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた精神・神経疾患研究」というタイトルでご講演された。講演内容は、ハイスループットな解析へ向けた疾患iPS病態解析系への応用と、先制医療へ向けたパーキンソン病トランスジェニックモデルマーモセットを用いた解析の応用であった。講演を拝聴し、精神疾患の無症候期および超早期における治療、つまりエンドステージ前の先制治療の追求を目的とした基礎研究の重要性を考えさせられた。

続いて、ジョーンズホプキンス大学医学部の澤明先生が「脳疾患研究の今後の展望：社会、臨床、基礎の接点にて」というタイトルでご講演された。講演内容は、脳疾患研究の方向性がどうあるべきか、日本の研究者がどう考えるべきか、さらには、日本とアメリカでのキャリアトラックの違いにも触れられ、とても充実した内容であった。特に、アメリカでは、Research Domain Criteria (RDoC)を理解していないとグラント申請ができないほど、精神疾患研究においてRDoCの理解は重要であること、しかしながら、RDoCには、時間軸と環境因子に関しては扱えない、といった難点が存在することも指摘され、精神疾患研究の進め方の難しさを改めて感じた。また、日本では様々な仕事を一人の研究者が担当することが多々あるが、アメリカでは役割分担がなされており、各人がどのような仕事をするか選択した上で、それぞれの役割を理解しながら協力して研究を進めている、といった研究の進め方の違いについても触れられた。どの話題においても、過去に澤明先生が海外でご経験された具体例とともに示されたので、とてもわかりやすく、興味を引く内容であった。

両講演共に、参加した研究者は新鮮な情報を得られ、特に多くの若手基礎研究者は、世界レベルの脳科学研究への取り組み方を学び、脳科学研究における難題に対する新しい研究戦略の創出を今後の課題として考える機会を得たと感じた。



## 2015年度 冬のシンポジウムポスター発表 包括脳ネットワーク 若手優秀発表賞



### 2015年度若手優秀発表賞審査員長 藤山文乃 (同志社大学)

多方面からのご協力をいただき、包括脳冬のシンポジウムのポスター審査が無事終了し、16名の若手優秀発表賞受賞者が選出されました。80枚のポスターのうち、審査を希望された方が47名（うち未来枠が23名）、この希望者各1名につき3名の審査員に事前業績審査と当日の審査を担当していただきました。審査員の先生がたが口を揃えて「今年のポスターは特に質が高い」と仰っていた通り、どの領域も僅差での選出となりました。選に漏れた皆様には、この点ご理解いただければありがたいと存じます。

進化・発展するかたちで、新たな学びと交流の場が若い研究者の皆さんに受け継がれることを願っています。

最後に今回の審査を支えていただきました領域代表の先生がた、審査員の先生がたに心からお礼申しあげます。裏であらゆる業務を助けてくださった前回審査員長の星先生、中山先生、石田先生、植山先生、前回審査員長の花川先生、副審査員長の木下先生、林愛様はじめ包括脳事務の皆様、大変お世話になりました。ありがとうございました。

今回各領域の受賞者からの寄稿文を読ませていただき、この賞がご自分にとってどういう意味があるのかを真摯に考えておられることを頼もしく思いました。研究者を取り巻く環境は決して甘くはありませんが、だからこそ開拓者の気概で自分自身そして後輩へと続く道を切り拓いていただきたいと思います。



包括脳の終了に伴い、この賞も最後になるのかもしれませんが、私事で恐縮ですが、帰国してからの十年間、所属した研究室に加え、包括脳、そしてその前身である統合脳は、研究の視野を広げるもう一つの貴重な学びの場でありました。包括脳を支えてこられた木村先生はじめ関係の先生がたに心から感謝申しあげます。今後さらに

### 回路脳科学領域 受賞者



●井村英輔 (筑波大学)  
Identification and characterization of neurons projecting to the steroid hormone-producing organ in the fruit fly *Drosophila melanogaster*

25 ページをご覧ください。



●齊木愛希子 (玉川大学)  
"Multi-Linc" an optogenetic/electrophysiological method to explore information flows among multiple brain areas



●堤新一郎 (東京大学)  
Cerebellar stripes refine goal-directed behavior

### システム脳科学領域 受賞者



●林正道 (大阪大学・UC Berkeley)  
Duration-selective adaptation in the human parietal cortex

24 ページをご覧ください。



●川合隆嗣 (筑波大学)  
行動切替えと報酬履歴に関わるマカクサル前部帯状皮質と外側小脳核の単一ニューロン活動



●梶村昇吾 (京都大学)  
経頭蓋直流刺激によるマインドワンダリング抑制メカニズムの解明



●小笠原宇弥 (筑波大学)  
Saccadic stop-signal 課題実行中のサル中脳ドーパミン信号



●沖津健吾 (玉川大学)  
動物の学習行動を統一的に説明する刺激と反応の履歴を考慮した計算論モデル

この度は包括脳若手優秀発表賞を受賞させて頂き大変光栄です。受賞対象となった研究はドーパミンニューロンが線条体にて形成するシナプスの分子発現、分布及びその形成機構の一端を明らかにした内容です。本研究も国内の神経科学研究者のネットワークが随所に生かされており、モノとヒトの交流の重要性を感じています。包括脳を通じてこのような交流の場作りに尽力されてきた関係の皆様により感謝申し上げます。

### 分子脳科学領域 受賞者



●横井紀彦 (生理学研究所)  
シナプス修飾リガンド/受容体、LGI1/ADAM22の結合不全がかんかんを誘引する

26 ページをご覧ください。



●内ヶ島基政 (北海道大学大学院)  
Striatal dopamine synapses are neuroligin-2-mediated heterologous contacts between a dopaminergic presynapse and GABAergic postsynapse



●今野幸太郎 (北海道大学大学院)  
GluD1 と Cbln1 は外側膝状体における二丘傍核由来のグルタミン酸作動性/コリン作動性神経終末とのシナプス形成に必須である



●秋明貞 (東京大学大学院)  
BDNF derived from Purkinje cell regulates synapse elimination in the developing cerebellum

### 病態脳科学領域 受賞者



●多田真理子 (東京大学)  
神経ハイリスクおよび統合失調症早期段階における神経オンシレーション変化

様々な分野の先生方からコメントを頂き、楽しかったです。



●村野友幸 (生理学研究所・藤田保健衛生大学)  
歯状回顆粒細胞における神経細胞過剰興奮と脱成熟現象

27 ページをご覧ください。



●小川千香子 (名古屋大学)  
EEG Dysmature Pattern of Preterm Infants is Associated with MRI-Detected Delayed Maturation at Term-equivalent Age



●仲西萌絵 (理化学研究所)  
自閉症患者における Ngn1 遺伝子変異の同定と機能解析



● システム脳科学領域

大阪大学・UC Berkeley

林正道

Duration-selective adaptation in the human parietal cortex

若手優秀発表賞の受賞に寄せて

この度、包括脳冬のシンポジウムにて若手優秀発表賞を拝受いたしました。システム脳科学領域の受賞者5名を代表して、このニュースレターにコメントを寄稿する機会を賜り、大変光栄に思います。

今回の私のポスター発表では、"Duration-selective adaptation in the human parietal cortex" というタイトルで、ヒトの右下頭頂小葉において発見した時間の長さを選択的な反復抑制効果について報告いたしました。

「時間」は「空間」と同様に、我々の存在を規定する次元の一つであり、「時間があつという間に過ぎる」「タイミングが良い」といった言葉をよく耳にするように、我々の日常生活を営む上で最も身近な存在の一つでもあります。しかしながら、我々の脳がどのように「空間」の情報を処理しているかということについては膨大な知見の蓄積がある一方、「時間」の脳内情報処理メカニズムについては、まだあまり良くわかっていません。

「時間」と一口にいっても、数ミリ秒の時間差情報処理から概日リズムまで様々なレンジの「時間」があり、さらに「時間の長さ」「タイミング」「時間順序」といった様々な時間処理の側面があるわけですが、我々が今回の研究で注目したのは、ヒトの脳がどのように「数百ミリ秒の時間の長さ(時間長)」を表現しているかという問題です。人間の脳には、線分の傾きや運動方向などといった特徴の、特定のパラメータ(例えば30度の傾き)に対して選択的に応答するニューロン群が存在することが知られています。そこで我々は今回、ヒトの脳に「数百ミリ秒の時間長」にチューニングを持つニューロン群が存在するかどうかという疑問に、fMRIアダプテーションという方法を用いて挑みました。一連の実験の結果、右半球の下頭頂小葉と呼ばれる脳領域の応答(BOLD信号)が、同じ時間長の刺激の反復提示に対して選択的に抑制されることが分かりました。これは、ヒトの下頭頂小葉に数百ミリ秒の時間長に対して選択性を持つニューロン群が存在する可能性を示唆しています(実験の詳細について

は論文(Hayashi et al., 2015 PLOS Biology)をご参照ください)。

この発見の意義は、Hubel & Wieselらが発見した視覚野の方位選択性ニューロンや、O'Keefeらが発見した海馬の場所細胞などと同様に、explicitに時間の長さを表現するニューロン群が我々の脳に存在する証拠を得たことにあります。この結果はfMRIアダプテーションという間接的な方法で得たものですので、その存在を確定するには神経生理学的手法を含めたさらなる研究が必要であるとは思いますが、この結果自体は近年いくつかの心理物理学的研究によって示されてきた時間長選択性ニューロンの存在を示唆する結果にも一致するものであり、時間知覚の理論の発展にも貢献する重要な知見だと考えております。

この研究を足がかりに、これから調べるべき課題は山積しています。下頭頂小葉の時間長選択性は、主観的な時間経験の変容とどのように関係しているのか、時間間隔の学習メカニズムとの関係はどうか、刺激の提示される感覚モダリティや時間長のレンジに依存的なメカニズムなのか。今回の我々の発見はこれまでアプローチが難しかったこれらの問題にアクセスする糸口を得たこととなります。今回の受賞を励みに、これらの問題を解くべく研究に邁進して参りたいと思います。

最後になりましたが、この研究は私がポスドクとして研究機関を転々と異動する中、共同研究者の皆様のご理解とサポートを受けながら長い年月をかけて発表までたどり着いたものです。本研究を遂行するにあたり惜しみないお力添えを頂いたロンドン大学、ヘルシンキ大学、生理学研究所の共同研究者に深く感謝いたします。また、このプロジェクトの立ち上げから論文執筆まで、忍耐強く指導して下さった、サセックス大学、アラヤ・ブレインイメージングの金井良太さんには特段の謝意を表したいと思います。ありがとうございました。

● 回路脳科学領域

筑波大学

井村英輔

Identification and characterization of neurons projecting to the steroid hormone-producing organ in the fruit fly *Drosophila melanogaster*

この度は数ある発表者の中から「若手優秀発表賞」に選出していただき、誠にありがとうございます。大変光栄に思います。賞を頂いて単純にうれしいと感じると同時に、修士課程1年の若輩者がなぜ選ばれたのだろうかという戸惑いを感じたのが正直な感想です。

私は、ショウジョウバエを用いて、ステロイドホルモン生合成を調節する神経群の探索を行っています。シンポジウムに参加している多くの方々がショウジョウバエに馴染みがないことを考慮し、わかりやすいポスター発表を心がけました。しかし、専門用語の説明や図表の解説が不十分なところもあったように思います。そんな私が評価された理由を私なりに推測するならば、研究に取り組む姿勢であったと思います。今年度は修士課程の最初の年。そのため、実験と研究発表を充実させてスキルアップを目指す挑戦の年にしようという意気込みがありました。反省すべき点が多い1年となったものの、ひたすら手を動かして実験をし、たくさんのデータを得ることができた結果、聴衆の興味をひけたように思います。修士課程の最初の年にこのように賞をいただいたこと

は、私が研究を続ける上で大きな励みとなることから、素直に喜ばしく思います。

今後の研究や発表スキルの向上につながったという点で、本シンポジウムは大変有意義なものとなりました。他領域の方々との議論を通して得られた知見や実験のアドバイスは、私自身では思いつかなかった視点からの提案が多く、ぜひ次の実験に活かしていこうと思っています。また、ポスターのカラー表記を工夫したり、専門用語の解説を増やしたりすることで、よりわかりやすい発表に努める所存です。充実した時間を過ごすことができ、参加できた喜びもひとしおです。

最後に、賞をいただけたことで本シンポジウムへの参加は研究に対するモチベーションの維持・向上につながりました。学会に参加することの目的は賞をとることではありませんが、若い今だからこそ今後も貪欲に賞をとりにいきたいです。





## 2015年度包括脳ネットワーク 育成支援委員会 で支援を行った プログラムについて

本年度も育成支援委員会では、「国内研究室相互の訪問プログラム」と「海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース」で公募を行い、厳正なる審査の結果、それぞれ4件と3件の課題を採択致しました。いずれも、有意義な研究体験や人的交流を達成されたとの報告を受け、本委員会としても若手支援に貢献できたことを誇りに感じます。以下に本年度採択されたお二人の研究者の声を掲載いたします。

包括脳としての支援はこれで終了となりますが、今後も何らかの形で同様な支援を行うことができると思う次第です。この場を借りまして、本年度を含め本支援事業に事務担当として携わっていただいた林愛さん、粟野(阿部)知子さん、岩崎貴与さん、梅田友美さん、堀川真理子さんに感謝申し上げます。

育成支援委員会委員長  
大阪大学大学院生命機能研究科 **山本豆彦**

### 国内研究室相互の訪問研究プログラム採択課題

- 三輪 秀樹 群馬大学大学院医学系研究科  
レトロウィルスを用いた成体海馬新生ニューロンの機能解析
- 村尾 直哉 九州大学大学院医学研究院  
中枢神経系における小胞体品質管理の役割の解明
- 吉川 雄朗 東北大学大学院医学系研究科  
Chung モデルを用いた神経因性疼痛の研究
- 権田 裕子 東京医科大学 組織・神経解剖学分野  
大脳皮質における興奮性神経細胞の樹状突起パターン形成機構の解明

### 海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース採択課題

- 大高 雅貴 慶應義塾大学大学院理工学研究科  
コモンマーモセットを用いた運動野神経細胞の運動学習に伴う応答変化の解析
- 相田 知海 東京医科歯科大学  
CRISPRを用いた革新的遺伝子改変技術の開発
- 長沼 史登 東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野  
ヒスタミン神経系による睡眠制御機構の解明

## 海外研究室での技術研修や海外での技術習得コース CRISPR 革命 @ コールドスプリングハーバー

東京医科歯科大学 **相田知海**

Science 誌の 2015 年 Breakthrough of the year に選出された CRISPR/Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/CRISPR-Associated) システム (以下 CRISPR) は、生命科学分野に広く浸透したゲノム編集技術となり、開発から3年を経て、その威力が広く発揮されつつあります。この状況を冠した Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL) ミーティング "Genome Engineering: The CRISPR/Cas Revolution (2015 年 9 月 24 日 -27 日, CSHL, NY, USA)" に、包括脳ネットワーク育成支援委員会のご支援を受け参加しました。

私は改良型 CRISPR のノックインマウス作製への応用をポスターで紹介しました。実用段階にあるノックアウトに比べて、ノックインは依然効率が不十分であり、多くの方に聞いて頂きました。4日間を通じて、未発表知見の収集、共同研究の相談、有力研究者や雑誌編集者との人脈構築等、今後の研究を加速する成果を得られたと思います。また会期中に誘いを受け、終了後に急遽旅程を変更してニューヨークからボストンに飛び、マサチューセッツ工科大学 (MIT) でセミナーをする機会を頂きました。CRISPR を活用した今後の神経科学研究の推進について私達の成果に基づき良い議論ができたと思います。

CRISPR の産みの親 Jennifer Doudna らにより企画された本ミーティングは、CRISPR の急速な発展を牽引する世界中の主要メンバーが全て参加し、またその最先端に加わろうとする数百人の熱気で溢れていました。CSHL で一番大きい Grace Auditorium (350 名弱定員) は満席で立ち見、入りきらぬ人向けには会場の外に中継モニターが用意されました。セミナーは DNA 修復機構から CRISPR 技術開発、また iPS・マウスモデル・治療への応用と広範囲でしたが、極めてハイレベル (ほとんどはトップジャーナルに発表)、かつ高密度 (通常なら特別講演が相当なスピーカーも全て 15 分の発表) でした。詳しい内容は規定上避けませんが、例えばあるトップ研究者が新たな CRISPR システムの開発を発表し、それが同時にあるトップジャーナルに掲載され、夕食時にはあちこちで議論される等、今そこにある最前線への興奮に溢れていました。またヒト胚ゲノム編集の特別セッションでは、先鋭的な意見を含む様々な人・国の立場から活発な議論が行われたのが大変印象的でした。

最後に、貴重な機会を頂きました包括脳ネットワーク育成支援委員会と急な旅程変更対応にご尽力頂きました事務局の方々にこの場をお借りして心より感謝申し上げます。

## 「国内研究室相互の訪問研究プログラム」の助成を受けて

九州大学大学院医学研究院 / 宮崎大学医学部  
村尾直哉

2015年7月から約1ヶ月の間、国内研究室相互の訪問研究プログラムにより、生理学研究所の高雄啓三特任准教授（現富山大学教授）のもとでマウスの行動テストバッテリー解析を行う際の交通費、及び宿泊費の支援をして頂きました。

私は現在、Derlin-1と呼ばれる小胞体からの不良タンパク質分解に関与することで小胞体ストレスに応答に重要な働きを示す小胞体膜タンパク質に着目して研究を行っています。Derlin-1は筋萎縮性側索硬化症（ALS）で観察される変異型SOD1と特異的に結合することで、小胞体ストレスを惹起し神経細胞死を引き起こすことが明らかになっています。私は、このDerlin-1の中枢神経における役割を調べるため、中枢神経特異的にDerlin-1を欠損させたマウス（Derlin-1 cKO マウス）を作製しました。このマウスは野生型のマウスと比較して体のサイズが小さいことや雌が育児放棄を行うことなどが明らかになっていましたが、それ以上のことはまだわかっていませんでした。今回、このマウスがどのような表現型を示すのかを網羅的に調べることでその生理的な役割、及び小胞体品質管理機構の破綻と行動異常との関連、さらにはALSの病態分子メカニズムの一端を明らかにしたいと考え、国内研究室相互の訪問研究プログラムに応募させて頂き、生理学研究所で解析を行うための支援をして頂きました。

生理研では、毎日マウスとの格闘の日々でした。行動実験などほとんど行ったことのない私でしたので、最初のころは何度もマウスに噛まれるなど四苦八苦する毎日でした。しかしながら、技術職員の方々が丁寧に実験方法やコツを教えてくださいました。

2015年度包括脳ネットワーク  
研究集会委員会  
で支援を行った  
プログラムについて

包括脳ネットワーク 研究集会委員会では、これまで、新しい発想による研究や、研究者間の情報交換を推進するために実施する研究集会をサポートしてきました。本年度は包括脳として最後の支援でしたが、23件の応募の中から厳正な審査の結果、下記の14件の研究集会を採択し支援することができました。規模やテーマ、参加する研究者のバックグラウンドも様々でしたが、研究者自らが主体的に研究集会を提案し包括脳ネットワークが支援を行うことにより、国内外の研究者の交流が進み、共同研究へと発展したケースも数多くあったようです。

来年度以降も何らかの形で、こうした研究集会支援活動が継続されることを切に願っております。最後になりましたが、本委員会を陰ながら支えてくれた包括脳ネットワーク事務局の皆さんに心より感謝申し上げます。

研究集会委員会委員長

山梨大学医学部 生化学講座第一教室 大塚稔久

## テーマ設定シンポジウムや研究会支援プログラム採択者

- 中井敏晴 国立長寿医療研究センター  
BrainConnects 2015
- 野村真 京都府立医科大学大学院  
脳の構造と機能の創出原理：  
細胞間相互作用から個体間相互作用・環境ストレスまで
- 神谷温之 北海道大学大学院医学研究科  
シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス
- 磯村宜和 玉川大学脳科学研究所  
玉川大学脳科学トレーニングコース 2015
- 吉村由美子 自然科学研究機構生理学研究所  
Neural Circuits, Development and Plasticity of the  
Early Visual System
- 田淵明子 富山大学大学院医学薬学研究所  
第58回日本神経化学学会大会  
APSN/JSN joint symposium
- 船橋新太郎 京都大学こころの未来研究センター  
Japan-China Joint Symposium for Understanding  
Cortical Cognitive Functions
- 山中章弘 名古屋大学環境医学研究所  
第7回光操作研究会 国際シンポジウム  
Neural Circuits and Neuromodulations
- 鮫島和行 玉川大学脳科学研究所  
計算神経科学オータムスクール ASCONE2015
- 井樋慶一 東北大学大学院情報科学研究科  
Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai  
— Creating a new stream of neuroendocrinology
- 橋本亮太 大阪大学大学院連合小児発達学研究科  
子どもこころの分子統御機構研究センター  
第六回脳表現型の分子メカニズム研究会
- 大隅典子 東北大学  
東北大学知のフォーラム・脳科学最前線 2015
- 宇賀貞紀 順天堂大学  
第15回生理学若手サマースクール「神経内分泌」
- 加藤明 東海大学  
日本神経回路学会時限研究会  
「眼球運動を制御する小脳中枢機構の理解への  
データ駆動型アプローチ」

平成 28 年 2 月 22 日  
包括脳ネットワーク NewsLetter No.9  
代表者：木村 實  
事務局：高田昌彦 渡辺雅彦  
編集：高雄啓三  
発行：データベース委員会  
委員長 宮川剛

**C·B·S·N**  
包括型脳科学研究推進支援ネットワーク

平成22年度～平成27年度 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)  
(新学術領域研究(研究領域提案型)「生命科学系3分野支援活動」)

## 「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」 研究成果報告書

<発行者>

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構・新分野創成センター・客員教授  
(玉川大学脳科学研究所・教授)

領域代表者 木村 實

〒194-8610 東京都町田市玉川学園6-1-1  
TEL:042-739-8667 FAX:042-739-8609