

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05879

研究課題名（和文）動物モデルへの双方向性計測操作による発振現象の理解

研究課題名（英文）Understanding oscillatory phenomena by bidirectional interaction tools

研究代表者

虫明 元 (Mushiake, Hajime)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80219849

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 115,300,000円

研究成果の概要（和文）：脳の振動現象の背景にある神経機構を明らかにするために、光遺伝学等を含む双方向性の操作と計測による計測解析を行った。光遺伝学では状態依存性に共鳴現象が認められ、また てんかん発作における伝播様式を明らかにした。サルで両手順序課題遂行中の運動野から記録するとベータ波の振動が状態依存性にガンマ波と相反的な出現することを発見した。ベータ波運動プログラムの維持、そしてガンマ波がプログラムの更新に係ることを明らかにした。多様な振動現象と前頭葉の研究を、まとめた著書として2018年に岩波科学ライブラリーから『学ぶ脳』、2019年には、共立出版より『前頭葉のしくみ』を出版し領域期間の成果のまとめとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳の活動は常に揺らいでいます。そしてそのゆらぎには、様々な周期の振動が認められることが明らかになっています。本研究プロジェクトでは電場電位の振動現象とその振動の背景にある局所回路の特性に関して研究成果が得られた。それによれば、我々はある行動状態を維持するかそれとも新しいものに更新するかで柔軟に変更することが明らかになりました。また光遺伝学という光で霊長類の運動野脳活動を操作すると、手の運動を誘発したりできることがわかりました。脳を理解し、脳を操作するには振動を介して相互にやり取りすることが有効であることがわかり、今後脳の状態を理解したり、改善するのに役立つ知見を得たと言えます。

研究成果の概要（英文）：To elucidate neural mechanisms underlying oscillatory phenomena in brain function, we have developed optogenetic tools and statistical methods. Specifically, opto-current-clamp induced oscillation reveals intrinsic frequency preferences in the neural circuits by oscillatory resonance. Furthermore, resonance or entrainment to intrinsic frequency is state-dependent. While monkeys perform bimanual motor sequence task, beta and high-gamma activities in the supplementary motor area (SMA) and pre-SMA showed reciprocal changes: Beta power was attenuated during early delay periods of updating trials but was increased during maintenance trials. Oscillatory phenomena in the nervous systems reveal how the neural circuits work in flexible and state dependent manner. I published two books, "learning brain" and "functions of the frontal cortex" as a part of achievement of this project

研究分野：神経生理学

キーワード：振動現象 大脳皮質

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

脳の電場電位やスパイク活動の振動現象には、外界への反応として起こる外因性、および特に刺激などがなくてもゆらぐ内因性の振動が存在する。振動現象は低周波振動から高周波振動まで、複数の帯域に分かれて、複雑な入れ子構造を示したり、領域間のコヒーレンスを示す。最近では振動現象に関わる神経回路モチーフが検討されている。一方、代表者は、光遺伝学的技術を用いて、スローオシレーションや脳の内在的な振動へ引き込み現象を起こせることを大脳皮質、海馬で明らかにし、これらをてんかんモデルとして発表した。また、振動の背景には抑制細胞のサブタイプが異なる寄与をすることを PV-GAD67 KO、SOM-GAD67 KO マウスを用いた大脳皮質内の層別振動解析から明らかにしてきた。しかし振動現象の生理学、病理学的な意義に関しては不明な点が多く研究は進展していない。そこで、本研究計画では、振動に関わる動物モデルの開発や双方向性計測操作方法および解析技法の開発を行い、介入的に振動に操作を行うことで発振現象の統一的理解を目指す。この為に、オプトジェネティクスを利用した特定脳細胞の活動制御や、また遺伝子操作による注目回路の機能的変化誘導を行い、開発した計測・解析技術を利用して、ネットワークの機能的変化を振動現象の観点から解明する。

## 2. 研究の目的

**振動現象の計測操作技実験系の開発：**脳回路における振動機能を理解するために、振動を計測と操作による動的なリバースエンジニアリング技法に基づいて解析できる実験系を構築する。具体的にはマウス、ラット、サルなどの動物種を用いて、脳振動の計測と操作による双方向性の操作技術を確立して、大脳皮質、海馬、基底核等の振動現象の計測操作を行い、振動の機能的意義を脳回路のメカニズムの観点から捉えるための基盤技術を構築する。特に、既に代表者らが基盤的技術の樹立に成功しているオプトジェネティクス手法を利用した双方向性の計測操作技術を発展させ、興奮性・抑制性の分子プローブや、異なる時定数の分子プローブ、多様な光周波数感受性のプローブなど、様々な振動現象研究に役立つプローブを開発応用して、振動系への介入による振動の機能的意義の探索を行いながら開発研究を進める。また、サルにおけるオプトジェネティクス適用や遺伝子導入による回路操作を既に達成している井上らと共同で、特定回路の操作計測研究を各動物種において効率的に進めるため、発現量と感染選択性が最適化されたウイルスベクターシステムや、発振現象に関与する特定の神経回路を形成するニューロン群に選択的に機能遺伝子の発現制御を実現する研究手法を開発してモデル動物作成を行うとともに、領域内研究者に供給する。

**振動現象の計測操作による振動の機能的意義の理解：**マウス、ラット、サルなどを対象とし、1で確立するモデル動物や双方向性の計測操作技術を利用して、大脳皮質、海馬、基底核等の振動現象の計測操作を行い、振動の機能的意義を脳回路のメカニズムの観点から理解する。脳回路の振動現象と感覚、知覚応答の normalization(標準化)現象や動的な行動調節神経機構との関連性を明らかにし、振動の機能的意義を解明する。脳には内因性の活動、振動、ゆらぎがあり、外界との相互作用としての感覚・行動の神経関連活動は、内部の状況、コンテキストに依存してその反応性を変化させる。知覚・行動課題遂行中の前頭葉関連領域から多点計測で、電場電位とスパイク信号を記録して、その関連性を解明する。また複数領域からの記録のコヒーレンスや、

位相同期の様子を解析して、領域内の電場振動 細胞活動の関連性、および領域間の電場振動 細胞活動の関連性を解明する。また、井上らおよび A02 版と共同で、遺伝子改変パーキンソン病モデルザルなどネットワーク異常疾患モデル動物を作製し、その律動異常のメカニズムを解析する。あわせて、振動現象の解剖学的基盤の解明のため、ウイルストレーサーを用いた回路解析をおこなう。

### 3 . 研究の方法

振動現象の意義を探る大脳皮質の多様な振動現象を計測操作できる実験系をマウス・ラット・サルで開発する。大脳皮質のゆっくりとした振動現象への脳表面の多点計測と皮質内の多点記録を組み合わせ、脳振動現象の層間の相互作用と、領域間または水平方向の相互作用を解明するための実験系を構築する。連携者の片山と協力して電気活動と同時にフラビンなどの機能的イメージングを組み合わせる手法も導入し、融合的操作・計測システムの構築を目指す。また、連携者の八尾と協力してオプトジェネティクスによる脳振動計測操作システムを構築する。既にオプトジェネティクスによるてんかん動物モデルを開発しているため、これを連携者の松井、岩崎らと計測操作することで、てんかんの発作および発作間の内因性振動を解析し発作のメカニズムを調べる。また、抑制細胞サブタイプの振動への寄与を A 班と連携して解明する。

研究分担者である井上らは近年、オプトジェネティクスを利用した経路選択的な神経回路操作にサルで初めて成功したほか、遺伝子導入により局所回路を選択的に操作し当該回路の役割を明らかにする手法を開発した。本研究ではこれを発展させ、律動に關与する特定の神経回路においてその活動や神経伝達、關連する機能分子の発現などの制御を可能とするウイルスベクターシステムを開発する。特に、サルにおけるオプトジェネティクス解析を効率的に進めるため、発現量と感染選択性が最適化されたウイルスベクターシステムを複数開発する。プローブを使用する予定の A、C 班の領域内研究者と連携しながらプローブ開発や提供方針を定める。

研究連携者の保坂と、動物から記録された振動の周波数解析、位相解析、そして多チャンネルの信号間の因果性解析を行う振動解析のプラットフォームを構築する。これにより多点データから、ゆらぎ、振動、同期等の現象を数理的に記述する基盤を整え、モデル化・理論化のための定量的なデータ解析システムを構築する。

### 4 . 研究成果

オシロロジ領域期間の中では、脳の電場電位の振動現象とその振動の背景にある局所回路の特性に関して研究成果が得られた。また共同研究に関しては抑制性細胞の研究サルを用いた霊長類での新規電極の導入による解明に加え、遺伝子改変したげっ歯類での共同研究において成果を得た。

高い周波数のガンマ波やベータ波は、行動条件でどちらかが増強すると、どちらかが低下するというようなシーソーのような相反的關係があり、それがサルの行動の変化とどのように關係するかを解明した。すなわち動物が行動プログラムを更新するときと維持するときに關わる振動が、それぞれガンマ波が更新とベータ波が維持に關わるという關係である (Hosaka R et.al Cereb Cortex. 2016)。しかもベータ波は、多点電極で調べるとベータ波の電極間の同期性が時空間的に変化しており、左右の手をどのように使うかということが、ベータ波の同期性の変化事態も脳のネットワークの動的な変化を示していると示唆された(Nakajima T J et. al Neurophysiol 2017)。更にシータ波が進行中の行動プログラムとは無關係な行動の割り込みとその後の行動プログラムの想起に關わる

ことにも研究は進み、論文化して投稿した。国際加速基金でのシカゴ大学の高橋先生との多点計測技術に関する共同研究がこの点で非常に役立って折り、現在も継続している。また光遺伝学の応用でサルの運動野を操作するという試みは、A02 南部班の南部先生、知見先生、佐野先生との共同研究で、数年に渡る試行錯誤の結果、ついに光刺激のみで指の動きをはっきりと誘発できることが判明した。アカゲザルの実験としては画期的な成果であり、これに関する論文を 2019 年 Nat Commu に投稿し 2020 年アクセプトとなりプレスリリースを準備している。

これらの振動を作り出す背景には興奮抑制のバランスが基盤になっているが、その抑制細胞に関して、A01 班の群馬大学の柳川先生との共同研究は、抑制細胞のサブタイプや GABA 合成系の多様性が振動現象やてんかん発作との関連を明らかにしてきた

( Kuki T et.al,Front Neural circuits 2015 )。カナダオタワ大学ノルトフ先生との共同研究で抑制性細部タイプと振動、精神疾患との関連に関する総説を出し、精神神経疾患の背景に抑制性サブタイプとその振動と、予測符号化の原理とノーマライゼーションに関する知見と仮説をまとめた ( Northoff G, Mushiake H.Neurosci Res. 2019 )。前頭前野の符号感に関しては新規な符号化細胞を見出し (Sakamoto et.al JNS2020) 報告した。

多様な振動現象と、これまでの前頭葉の研究を、まとめた著書として 2018 年に岩波科学ライブラリーから『学ぶ脳』を出版し、2019 年には、共立出版より振動現象と関わるネットワークから前頭葉機能をまとめた『前頭葉のしくみ』を出版し領域期間の成果のまとめとした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Northhoff G, Mushiake H,	4. 巻 19
2. 論文標題 Why context matters? Divisive normalization and canonical microcircuits in psychiatric disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience research	6. 最初と最後の頁 30536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2019.10.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto K, Saito N, Yoshida S, Mushiake H,	4. 巻 40
2. 論文標題 Dynamic axis-tuned cells in the monkey lateral prefrontal cortex during a path-planning task.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of neuroscience	6. 最初と最後の頁 203-219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2526-18.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Y, Ohshiro T, Sakuragi S, Koizumi K, Mushiake H, Ishizuka T, Yawo H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Optogenetic study of the response interaction among multi-afferent inputs in the barrel cortex of rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40688-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ozaki M, Sano H, Sato S, Ogura M, Mushiake H, Chiken S, Nakao N, Nambu A.	4. 巻 27
2. 論文標題 Optogenetic Activation of the Sensorimotor Cortex Reveals "Local Inhibitory and	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cereb Cortex.	6. 最初と最後の頁 5716-5726.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhx234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima T, Arisawa H, Hosaka R, Mushiake H.	4. 巻 118
2. 論文標題 Intended arm use influences interhemispheric correlation of $\beta$ -oscillations in primate medial motor areas.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurophysiol.	6. 最初と最後の頁 2865-2883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ryosuke Hosaka, Hidenori Watanabe, Toshi Nakajima, and Hajime Mushiake	4. 巻 1
2. 論文標題 Increased LFP theta power reflects memorization of movement in primate motor areas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 国際会議 Neural Oscillation Conference 2017	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomokazu Ohshiro., Dora E. Angelaki and Gregory C. DeAngelis	4. 巻 46(6)
2. 論文標題 A Neural Signature of Divisive Normalization at the Level of Multisensory Integration in Primate Cortex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuron 95(2)	6. 最初と最後の頁 399-411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kajita Y, Kojima N, Koganezawa N, Yamazaki H, Sakimura K, Shirao T.	4. 巻 46
2. 論文標題 Drebrin E regulates neuroblast proliferation and chain migration in the adult brain.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Neurosci	6. 最初と最後の頁 2214-2228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saga Y, Nakayama Y, Inoue K, Yamagata T, Hashimoto M, Tremblay L, Takada M, Hoshi E	4. 巻 45
2. 論文標題 Visuomotor signals for reaching movements in the rostro-dorsal sector of the monkey thalamic reticular nucleus.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Neurosci	6. 最初と最後の頁 1186-1199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.13421	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe S, Inoue K, Tsuge H, Uezono S, Nagaya K, Fujiwara M, Kato S, Kobayashi K, Takada M	4. 巻 120
2. 論文標題 The use of an optimized chimeric envelope glycoprotein enhances the efficiency of retrograde gene transfer of a pseudotyped lentiviral vector in the primate brain.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 45-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiriki K, Kasai A, Hashimoto T, Schulze W, Niu M, Yamaguchi S, Nakazawa T, Inoue K, Uezono S, Takada M, Naka Y, Igarashi H, Tanuma M, Wascheck JA, Ago Y, Tanaka KF, Hayata-Takano A, Nagayasu K, Shintani N, Hashimoto R, Kunii Y, Hino M, Matsumoto J, Yabe H, Nagai T, Fujita K, Matsuda T, Takuma K, Baba A, Hashimoto H	4. 巻 34
2. 論文標題 High-speed and scalable whole-brain imaging in rodents and primates.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 1085-1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi K, Inoue K, Tanabe S, Kato S, Takada M, Kobayashi K	4. 巻 11
2. 論文標題 Pseudotyped lentiviral vectors for retrograde gene delivery into target brain regions.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Neuroanat	6. 最初と最後の頁 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2017.00065	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Galvan A, Stauffer WR, Ackerson L, El-Shamayleh Y, Inoue K, Ohayon S, Schmid M.	4. 巻 37
2. 論文標題 Nonhuman primate optogenetics: Recent advances and future directions.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurosci	6. 最初と最後の頁 10894-10903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1839-17.2017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichinose H, Inoue K, Arakawa S, Watanabe Y, Kurosaki H, Koshiba S, Hustad E, Takada M, Aasly JO	4. 巻 125
2. 論文標題 Alterations in the reduced pteridine contents in the cerebrospinal fluids of LRRK2 mutation carriers and patients with Parkinson's disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neural Transm	6. 最初と最後の頁 45-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00702-017-1784-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishida H, Inoue K, Takada M	4. 巻 12
2. 論文標題 Multisynaptic projections from the amygdala to the ventral premotor cortex in macaque monkeys: Anatomical substrate for feeding behavior.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Neuroanat	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2018.00003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hosaka R, Nakajima T, Aihara K, Yamaguchi Y, Mushiaki H.	4. 巻 26
2. 論文標題 The Suppression of Beta Oscillations in the Primate Supplementary Motor Complex Reflects a Volatile State During the Updating of Action Sequences.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cereb Cortex.	6. 最初と最後の頁 3442-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/cercor/bhv163.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Matsuzaka Y, Tanji J, Mushiake H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Representation of Behavioral Tactics and Tactics-Action Transformation in the Primate Medial Prefrontal Cortex.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 JNEUROSCI.	6. 最初と最後の頁 5974-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1523/JNEUROSCI.4572-15.2016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirata Y, Amig; JM, Matsuzaka Y, Yokota R, Mushiake H, Aihara K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Detecting Causality by Combined Use of Multiple Methods: Climate and Brain Examples.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0160864.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0158572. eCollection 2016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hosaka R, Nakajima T, Aihara K, Yamaguchi Y, Mushiake H.	4. 巻 163
2. 論文標題 The Suppression of Beta Oscillations in the Primate Supplementary Motor Complex Reflects a Volatile State During the Updating of Action Sequences.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Cereb Cortex 2015.	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuyama S, .Kuki T, Mushiake H.	4. 巻 5
2. 論文標題 Representation of the Numerosity 'zero' in the Parietal Cortex of the Monkey	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 10059-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/srep10059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchida H, Morita T, Niizuma K, Kushida Y, Kuroda Y, Wakao S, Sakata H, Matsuzaka Y, Mushiake H, Tominaga T, Borlongan CV, Deawa M	4. 巻 34
2. 論文標題 Transplantation of Unique Subpopulation of Fibroblasts, Muse Cells, Ameliorates Experimental Stroke Possibly via Robust neuronal Differentiation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Stem Cells.	6. 最初と最後の頁 160-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/stem.2206. Epub 2015 Sep 28	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inoue K, Takada M, Matsumoto M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Neuronal and behavioural modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 8378-8385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/ncomms9378.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito T, Inoue K, Takada M.	4. 巻 310:
2. 論文標題 Distribution of glutamatergic, GABAergic, and glycinergic neurons in the auditory pathways of macaque monkeys.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Neuroscience.	6. 最初と最後の頁 128-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.041.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida H, Inoue K, Takada M, Hoshi E.	4. 巻 43(2)
2. 論文標題 Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Eur J Neurosci.	6. 最初と最後の頁 258-69.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/ejn.13127.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi K, Kato S, Inoue K, Takada M, Kobayashi K.	4. 巻 1382:
2. 論文標題 Altering Entry Site Preference of Lentiviral Vectors into Neuronal Cells by Pseudotyping with Envelope Glycoproteins.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 175-86.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/978-1-4939-3271-9_12.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計43件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Ryosuke Hosaka, Hidenori Watanabe, Toshi Nakajima, and Hajime Mushiake
2. 発表標題 LFP theta power reflects protecting motor plans from an interruption in primate motor areas
3. 学会等名 FENS forum, Berlin, German (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 保坂 亮介 渡辺 秀典 中島 敏 虫明 元
2. 発表標題 サル運動野のシータパワーの増加は運動計画の割り込みからの保護を反映する
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会 2018年7月26日
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大城 朝一 虫明 元
2. 発表標題 ヒスタミン神経系による脳血管運動の制御
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会 2018年7月28日
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 虫明 元 松坂 義哉
2. 発表標題 前頭葉内側領域によるパフォーマンスモニタリングと行動調節
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大城朝一 虫明元
2. 発表標題 ラット脳における内因性光学信号の超低速律動は非アドレナリン非コリン性神経系によって制御を受ける
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 劉 越人 櫻木 繁雄 大城 朝一 虫明 元 八尾 寛
2. 発表標題 ラットパレル野2/3層ニューロン応答の時間依存性 - オプトジェネティクスによるウィスカ毛嚢のランダム時空間刺激実験
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片倉 世雄 坂本 一寛 虫明 元
2. 発表標題 強化学習における動的行
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小山内 実 大川 宜昭 坂本 一寛 三輪 秀樹 菊田 里美 田村 篤史 佐藤 正晃 大倉 正道 小島 太郎 幸村 裕治 中井 淳一 林 康 紀 柳川 右千夫 井ノ口 馨 本間 経康 虫明 元
2. 発表標題 脳機能イメージングのための極微細蛍光内視鏡イメージングシステム
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Muhammad Ali Haider Awan Hajime Mushiake Yoshiya Matsuzaka
2. 発表標題 Tactics-Action Transformation and Individual Roles played by Supplementary Motor Area, Pre-Supplementary Motor Area and Post Medial Prefrontal Cortex
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松坂 義哉 アワン ムハマド・アリ・ハイダー 虫明 元
2. 発表標題 サル内側前頭前野による刺激から行動戦術、アクションへの変換
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山 統裕 中澤 邑支朗 町田 祉永 中尾 光之 虫明 元
2. 発表標題 マウスにおける海馬シータ波と走行速度の相関と時間関係
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 虫明元
2. 発表標題 人の多様性を支える脳の働き 講演会
3. 学会等名 第27回 日本医療社会福祉学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hidenori Watanabe, Hajime Mushiake, Kazutaka Takahashi.
2. 発表標題 Phase Locking and Current Source Density Profiles of Oscillation in the Monkey Motor Cortical Areas with Chronic 3D Electrode Arrays
3. 学会等名 International symposium Neural Oscillation Conference 2017, 'Problems of Consciousness and Neuropsychiatric Disorders as Network Diseases' (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hidenori Watanabe, Kazutaka Takahashi, Hajime Mushiake.
2. 発表標題 Phase Locking of Oscillation in the Monkey Motor Cortical Areas with Chronic 3D Electrode Arrays.
3. 学会等名 National Institute for Physiological Sciences, Research Meeting at Tohoku.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakamoto K, Kawaguchi N, Mushiake H.
2. 発表標題 Task-dependent modulation of the local field potentials in the dorsolateral prefrontal cortex of monkey.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Sakamoto K.
2 . 発表標題 Origins of LFP oscillation in monkey prefrontal and premotor cortices.
3 . 学会等名 International symposium neural oscillation conference 2017 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Osanai M, Ohkawa N, Sakamoto K, Miwa H, Kikuta S, Tamura A, Sato M, Ohkura M, Kojima T, Kohmura Y, Nakai J, Hayashi Y, Yanagawa Y, Inokuchi K, Homma N, Mushiake H.
2 . 発表標題 Ultra-thin fluorescence endoscope imaging system for functional brain imaging.
3 . 学会等名 The 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society.
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Katakura T, *Sakamoto K, Mushiake H.
2 . 発表標題 Dynamic action-value function in reinforcement learning.
3 . 学会等名 The 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society.
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Sakamoto K, Kawaguchi N, Mushiake H.
2 . 発表標題 Comparison of local field potentials patterns of monkey prefrontal cortex and premotor cortex during a shape-manipulation task.
3 . 学会等名 第27回日本神経回路学会全国大会
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakamoto K, Kawaguchi N, Mushiake H.
2. 発表標題 Comparison of local field potentials patterns of monkey prefrontal cortex and premotor cortex during a shape-manipulation task.
3. 学会等名 第27回日本神経回路学会全国大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 洞口学志, Janos Negyesi, 片山統裕, 虫明元, 坂本一寛
2. 発表標題 マウス用ヴァーチャル・リアリティ装置を用いた齧歯類の高次脳機能解明システムの開発.
3. 学会等名 第49回東北生理談話会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomokazu Ohshiro., Hajime Mushiake
2. 発表標題 Non-noradrenergic, non-cholinergic (NANC) control of the infra-slow oscillation of the optical intrinsic signal in the rat brain
3. 学会等名 日本神経科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomokazu Ohshiro, Yuchiyo Yanagawa., Hajime Mushiake
2. 発表標題 Chronic EEG recording from the rats using two different types of electrodes
3. 学会等名 日本てんかん学会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Tomokazu Ohshiro., Hajime Mushiake
2. 発表標題 Chloride ion channels play an important role in the cerebral vasomotion underlying the infra-slow oscillation of EEG
3. 学会等名 日本生理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Hosaka
2. 発表標題 Bistability generates highly irregular spike trains with weakly fluctuated inputs
3. 学会等名 国際会議 Neural Oscillation Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Hosaka
2. 発表標題 On Modeling Postsynaptic Potentials of Plastic Neural Networks
3. 学会等名 国内会議 NOLTAソサイエティ大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue K, Fujiwara M, Uezono S, Tanabe S, Ishida H, Hoshi E, Takada M
2. 発表標題 Organization of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the premotor cortex in macaque monkeys - Retrograde transneuronal dual tracing using rabies viral vectors.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Conference: Primate Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ninomiya T, Nagai Y, Inoue K, Hori Y, Kikuchi E, Lee J, Suhara T, Iriki A, Minamimoto T, Takada M, Isoda M, Matsumoto M, Mccairn K.W.
2. 発表標題 Phase-amplitude coupling in cerebro-basal ganglia-cerebellar networks: A new model of hypo- and hyperkinetic movement disorders.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue K, Fujiwara M, Uezono S, Tanabe S, Tsuge H, Nagaya N, Nagaya K, Ishida H, Hoshi E, Takada M
2. 発表標題 Organization of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the dorsal and ventral premotor cortices in macaque monkeys: retrograde transneuronal dual tracing with fluorescent rabies viral vectors.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Pathway-selective manipulation of neural circuits
3. 学会等名 NIMH Workshop
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Pathway-selective optogenetics for elucidating neural network function in primates.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue K, Fujiwara M, Uezono S, Tanabe S, Ishida H, Hoshi E, Takada M
2. 発表標題 Arrangement of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the dorsal and ventral premotor cortical areas in macaques: retrograde transneuronal double labeling with fluorescent rabies viral vectors.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Amita H, Kim H.F, Inoue K, Takada M, Hikosaka O
2. 発表標題 Optogenetic modulation of saccade-controlling circuits in the monkey basal ganglia
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上 謙一
2. 発表標題 霊長類における光遺伝学を利用した神経回路操作
3. 学会等名 日本学術振興会 光電相互変換第125委員会 第239回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上 謙一
2. 発表標題 霊長類における光遺伝学を利用した神経回路操作
3. 学会等名 日本学術振興会 光電相互変換第125委員会 第239回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂本 一寛 川口 典彦 虫明 元
2. 発表標題 形操作課題中のサル外側前頭前野と背側運動前野LFP間の相互作用
3. 学会等名 39回日本神経科学会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大城 朝一 虫明 元
2. 発表標題 Infra-slow oscillation は麻酔下ラット大脳皮質において波状に伝播する
3. 学会等名 39回日本神経科学会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 S. Okuyama, H. Mushiake
2. 発表標題 Two types of representation for numerosity 'zero' in the Parietal Cortex of the Monkey
3. 学会等名 SFN(国際会議) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Y.Matsuzaka, A. Sasagawa, H. Mushiake
2. 発表標題 Representational transition from behavioral tactics into action by neurons in primate posterior medial prefrontal cortex
3. 学会等名 SFN(国際会議) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 S.Okuyama, H.Mushiake
2. 発表標題 Two types of representations for numerosity 'zero' in the parietal cortex of the monkey
3. 学会等名 SFN (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 H. Mushiake
2. 発表標題 Performance monitoring and behavioral adjustment in the medial frontal areas
3. 学会等名 Asia-Pacific Conference on Vision (APCV) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Sakamoto K, Saito N, Yoshida S, Mushiake H
2. 発表標題 Cooperativity between working memory and behavioral planning in the monkey prefrontal cortex
3. 学会等名 IBRO(国際会議) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 H. Mushiike
2. 発表標題 Maintenance and updating of behavior in the medial frontal areas
3. 学会等名 NTNU-Tohoku Univ. Brain Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

## 〔図書〕 計1件

1. 著者名 虫明 元	4. 発行年 2018年
2. 出版社 岩波書店	5. 総ページ数 126
3. 書名 学ぶ脳	

## 〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 セラミックガイド、セラミックガイド装置およびセラミックガイドモジュール	発明者 大城朝一 虫明元 駒田大輔	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-15924	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

## 〔取得〕 計0件

## 〔その他〕

<p>東北大学 大学院 医学系研究科 生体システム生理学分野  <a href="http://www.neurophysiology.med.tohoku.ac.jp/">http://www.neurophysiology.med.tohoku.ac.jp/</a>          東北大学大学院医学系研究科 生体システム生理学分野  <a href="http://www.neurophysiology.med.tohoku.ac.jp/">http://www.neurophysiology.med.tohoku.ac.jp/</a></p>
---

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井上 謙一  (Inoue Kenichi)  (90455395)	京都大学・霊長類研究所・助教    (14301)	
連携研究者	保坂 亮介  (hosaka ryosuke)  (80569210)	福岡大学・理学・助教    (37111)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	高田 昌彦  (takada masahiko)  (00236233)	京都大学・霊長類研究所・教授    (14301)	
連携研究者	大城 朝一  (Ohshiro tomokazu)  (40311568)	東北大学・医学・助教    (11301)	
連携研究者	渡辺 秀典  (watanabe hidenori)  (00407686)	東北大学・医学・助教    (11301)	
連携研究者	坂本 一寛  (SAKAMOTO Kazuhiro)  (80261569)	東北医科薬科大学・医学・准教授    (31305)	
連携研究者	梶田 裕貴  (KAJITA YUKI)  (00791849)	東北大学・医学・助手    (11301)	