

令和 3 年 5 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06568

研究課題名（和文）報酬/目的指向行動の神経回路機構

研究課題名（英文）Neuronal circuit mechanisms of reward/goal-directed behavior

研究代表者

疋田 貴俊（HIKIDA, Takatoshi）

大阪大学・蛋白質研究所・教授

研究者番号：70421378

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 67,100,000円

研究成果の概要（和文）：大脳基底核神経回路に特異的な可逆的神経伝達阻止法により、報酬/目的指向行動試験においてsign-tracking行動に側坐核の直接路が特異的に関与していることが明らかとなった。また側坐核の直接路と間接路はそれぞれ大脳皮質内側前頭前野の回路特異的に遺伝子発現を制御していることが明らかになった。精神疾患モデルマウスである変異型DISC1トランスジェニックマウスでは側坐核の間接路特異的な分子病態が観察され、精神疾患病態における大脳基底核神経回路の役割が見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、報酬/目的指向行動を適切にかつ柔軟性を持って遂行する機構として大脳基底核を中心とした神経回路の制御機構が明らかとなった。また精神疾患モデルマウスの解析により、精神疾患病態において大脳基底核神経回路の異常をもたらす分子病態が関与していることが明らかとなった。これらの研究成果は、脳科学に基づく新たな人工知能・ロボット制御・計算精神応用医学への応用につながるものである。

研究成果の概要（英文）：Basal ganglia circuit-specific reversible neurotransmission blocking revealed that the direct pathway of the nucleus accumbens is specifically involved in sign-tracking behavior in the reward/goal-directed behavioral task. In addition, the direct and indirect pathways of the nucleus accumbens regulate circuit-specific gene expression in the medial prefrontal cortex. The mutant DISC1 transgenic mouse model of psychiatric disorders showed molecular pathology specific in the indirect pathway in the nucleus accumbens, indicating a role for basal ganglia in the pathogenesis of psychiatric disorders.

研究分野：神経科学

キーワード：大脳基底核 神経回路 意思決定 強化学習

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 報酬/目的指向行動を適切にかつ柔軟性を持って遂行する機構の解明は脳科学と人工知能に共通する課題である。大脳基底核は報酬/目的指向行動に必須な脳部位であり、パーキンソン病、薬物依存症、PTSD、うつ病、統合失調症といった多くの精神神経疾患で障害されている。大脳基底核は大脳皮質-線条体/側坐核-淡蒼球-視床のループ回路となっている。研究代表者は、これまでに大脳基底核の直接路と間接路の2つの主要な神経経路について、特異的な可逆的神経伝達阻止法を用いて、直接路は報酬学習、間接路は回避学習にそれぞれ重要な役割を担っていることを示してきた。しかしながら、この並列回路の制御機構については未解明な点が多かった。

(2) 精神神経疾患に見られる認知障害における神経回路病態は明らかになっていない。報酬/目的指向行動やその柔軟性に注目すると、大脳基底核神経回路の制御異常が想定される。研究代表者はこれまでに、変異型 DISC1 トランスジェニックマウスなど精神疾患モデルマウスの作成と解析を行ってきた。その回路病態に着目することで、報酬/目的指向行動とその柔軟性における神経回路機構が明らかになると考えられる。

2. 研究の目的

(1) 報酬/目的指向行動と柔軟性に関与する大脳基底核神経回路の解析から、腹側線条体(側坐核)回路と背側線条体回路、直接路と間接路の役割の違いに焦点を当て、並列情報処理機構を同定する。さらに大脳皮質、黒質からの大脳基底核神経回路への入力による階層情報処理機構を解明する。これらから人工知能、ロボティクスと脳科学の融合を目的とした。

(2) 精神神経疾患のモデルマウスの報酬/目的指向行動と領域・回路特異的な脳内表現を調べることによって、各精神神経疾患の神経回路制御異常と分子病態を同定しトランスレーショナルリサーチにつなげる。さらに計算精神医学と脳科学の融合を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 全ての動物実験は京都大学大学院医学研究科および大阪大学蛋白質研究所の動物実験委員会の承認のもと実施した。側坐核、背側線条体内側部、背側線条体外側部、腹側淡蒼球の直接路と間接路のそれぞれに特異的な可逆的神経伝達阻止法は、サブスタンス P 遺伝子あるいはエンケファリン遺伝子の上流域のプロモーター約 2 kbp と、テトラサイクリン依存性転写因子を持つアデノ随伴ウイルス(AAV)を文献 および文献 に従い定位的に TN トランスジェニックマウスとその同胞野生型マウスの側坐核、背側線条体内側部、背側線条体外側部、腹側淡蒼球に投与を行うことによる。腹側淡蒼球のエンケファリン陽性神経細胞の刺激は DREADD 法を用いた(文献)。

(2) 行動解析は AAV 投与の 2-3 週間後から開始した。タッチスクリーン認知学習装置による報酬/目的指向行動試験は文献 に従った。抑制性回避学習試験は文献 に従った。

(3) 文献 に従い、側坐核の直接路遮断および間接路遮断のための AAV 投与の 2-3 週後に脳を取り出し、大脳皮質内側前頭前野から RNA を抽出し RNA シークエンスを行った。細胞特異的な遺伝子変動の解析は文献 に従った。

(4) 精神疾患モデルマウスとして、プリオンプロモーターの下流に変異型 DISC1 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスとその同胞野生型マウスを用い、生後 5-8 週齢に孤立飼育を行った(文献)。8 週齢にコカインに対する行動量測定と場所嗜好性試験を文献 に従い実施した。

4. 研究成果

(1) タッチスクリーン認知学習測定装置を用いて、タッチスクリーンに表示されるキュー(CS)と報酬を関連づけさせる報酬/目的指向行動試験を行った(文献)。報酬と関連づけさせるキュー(CS+)と無報酬と関連づけさせるキュー(CS-)をランダムに提示すると、セッションを繰り返す毎に CS+へのアプローチ行動(sign-tracking)が増加した。一方、キューに接近することなく報酬に向かう行動(goal-tracking)は減少した。これらの神経回路機構を調べるために、側坐核、背側線条体内側部、背側線条体外側部のそれぞれに、大脳基底核神経回路の直接路あるいは間接路に特異的な可逆的神経伝達法を適用した。側坐核の直接路を遮断すると、sign-tracking の増加がみられなくなった。それに対して側坐核の間接路遮断の影響は見られなかった。また、背側線条体内側部あるいは背側線条体外側部における直接路あるいは間接路の遮断の影響はなかった。これらの結果から、sign-tracking に側坐核の直接路が関与することが示された。

(2) 側坐核の下流の神経核である腹側淡蒼球について神経回路機構を調べた(文献)。エンケファリンプロモーターを用いて腹側淡蒼球の神経細胞を、DREADD 法による刺激あるいは可逆的神経伝達阻止法による神経伝達遮断を行なったが、タッチスクリーン認知学習測定装置における報酬/目的指向行動に影響を与えなかった。一方、側坐核の間接路が関与する忌避学習行動について調べると、DREADD 法による腹側淡蒼球の神経細胞刺激により、忌避学習が障害された。このことは、腹側淡蒼球神経回路のうちエンケファリン陽性神経細胞は側坐核間接路の下流で機能していると考えられる。

(3) 側坐核の直接路と間接路による大脳皮質内側前頭前野-側坐核-視床のループ回路の制御機構を調べるために、可逆的神経伝達遮断法を用いて側坐核の直接路あるいは間接路のそれぞれの神経伝達を特異的に遮断し、大脳皮質内側前頭前野の遺伝子発現の違いを調べた(文献)。RNA シークエンスによる遺伝子発現の定量後に、EdgeR と Voom の 2 種類の解析を行い、直接路遮断による変化遺伝子と間接路遮断による変化遺伝子を同定した。パスウェイ解析を行うと、直接路遮断により大脳皮質内側前頭前野で発現量が減少した遺伝子群と、間接路遮断により大脳皮質内側前頭前野で発現量が増加した遺伝子群に精神神経疾患関連遺伝子が含まれていた。大脳皮質内側前頭前野の変化遺伝子がどの細胞群に属するかを、TRAP 法で同定されている細胞特異的遺伝子セットと比較することにより、5b 層と 6 層の錐体細胞に含まれる遺伝子群は直接路遮断と間接路遮断の両方で発現量減少が見られるのに対して、5a 層の錐体細胞に含まれる遺伝子群は直接路遮断で発現量増加、間接路遮断で発現量減少が見られた。これらの結果は側坐核の直接路と間接路がそれぞれ大脳皮質内側前頭前野の回路特異的に遺伝子発現を制御していることが明らかになった。

(4) 精神疾患における報酬/目的指向行動の神経機構を調べるために、精神疾患モデルマウスとして変異型 DISC1 トランスジェニックマウス(文献)を用いた。このマウスに思春期社会孤立ストレスを加えたところ、薬物依存行動の亢進がみられた(文献)。そこで、このマウスの脳内分子変化を検索したところ、DISC1 結合蛋白である PDE4 の酵素活性上昇が側坐核特異的に観察された。PDE4 蛋白質は間接路細胞に局在しており間接路機能への影響が示唆される。

さらに、精神疾患病態における大脳基底核神経回路の役割を概説した(文献)。

(5) 本研究で明らかとなった報酬/目的指向行動の神経機構をもとに、本新学術領域 A02 計画班と共同で、柔軟な行動に大脳基底核の並列回路および大脳皮質を含めた階層回路が重要であることを概説し、運動制御における人工知能・ロボット制御への応用を議論した。今後の脳科学に基づく人工知能の開発に貢献したい。

< 引用文献 >

Macpherson T, Hikida T. Nucleus accumbens dopamine D1-receptor-expressing neurons control the acquisition of sign-tracking to conditioned cues in mice. *Front Neurosci*, 12: 418, 2018.

Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A, Hikida T. Preproenkephalin-expressing ventral pallidal neurons control inhibitory avoidance learning. *Neurochemistry International*, 126: 11-18, 2019.

Hikida T, Yao S, Macpherson T, Fukakusa A, Morita M, Kimura H, Hirai K, Ando T, Toyoshima H, Sawa A. Nucleus accumbens pathways control cell-specific gene expression in the medial prefrontal cortex. *Scientific Reports*, 10(1): 1838, 2020.

Niwa M et al., Adolescent stress-induced epigenetic control of dopaminergic neurons via glucocorticoids. *Science*, 339: 335-339, 2013.

Hikida T, Morita M, Kuroiwa M, Macpherson T, Shuto T, Sotogaku N, Niwa M, Sawa A, Nishi A. Adolescent psychosocial stress enhances sensitization to cocaine exposure in genetically vulnerable mice. *Neuroscience Research*, 151: 38-45, 2020.

Macpherson T, Hikida T. The role of basal ganglia neurocircuitry in the pathology of psychiatric disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 73(6): 289-301, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 30件／うち国際共著 13件／うちオープンアクセス 31件）

1. 著者名 Hikida Takatoshi, Yao Shuhei, Macpherson Tom, Fukakusa Ayumi, Morita Makiko, Kimura Haruhide, Hirai Keisuke, Ando Tatsuya, Toyoshiba Hiroyoshi, Sawa Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Nucleus accumbens pathways control cell-specific gene expression in the medial prefrontal cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1838
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-58711-2	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 Hikida Takatoshi, Morita Makiko, Kuroiwa Mahomi, Macpherson Tom, Shuto Takahide, Sotogaku Naoki, Niwa Minae, Sawa Akira, Nishi Akinori	4. 巻 151
2. 論文標題 Adolescent psychosocial stress enhances sensitization to cocaine exposure in genetically vulnerable mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 38～45
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2019.02.007	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 Macpherson Tom, Hikida Takatoshi	4. 巻 73
2. 論文標題 Role of basal ganglia neurocircuitry in the pathology of psychiatric disorders	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 289～301
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.12830	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 疋田 貴俊	4. 巻 30
2. 論文標題 大脳基底核神経回路における腹側淡蒼球の役割解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本生物学的精神医学会誌	6. 最初と最後の頁 105～107
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 Macpherson Tom、Hikida Takatoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Nucleus Accumbens Dopamine D1-Receptor-Expressing Neurons Control the Acquisition of Sign-Tracking to Conditioned Cues in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2018.00418	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 Macpherson Tom、Mizoguchi Hiroyuki、Yamanaka Akihiro、Hikida Takatoshi	4. 巻 126
2. 論文標題 Preproenkephalin-expressing ventral pallidal neurons control inhibitory avoidance learning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 11 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2019.02.011	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 -

〔学会発表〕 計77件 (うち招待講演 35件 / うち国際学会 24件)

1. 発表者名 疋田 貴俊
2. 発表標題 情動・認知学習の神経回路機構の研究から疾患横断的な精神疾患病態を考える
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 疋田 貴俊
2. 発表標題 報酬・忌避行動と精神疾患病態における神経回路機構の解析
3. 学会等名 第5回包括的神経グリア研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 疋田 貴俊
2. 発表標題 The role of the parallel pathways in the nucleus accumbens for reward and aversive learning
3. 学会等名 MACS International Symposium: COMPUTATIONAL PRINCIPLES IN ACTIVE PERCEPTION AND REINFORCEMENT LEARNING IN THE BRAIN (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Macpherson Tom、Hikida Takatoshi
2. 発表標題 A role for nucleus accumbens D1-/D2-neuron pathways in controlling learning impaired in psychiatric disorders
3. 学会等名 第42回日本神経科学学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Macpherson Tom、Mizoguchi Hiroyuki、Yamanaka Akihiro、Hikida Takatoshi
2. 発表標題 A role for Enkephalin-expressing ventral pallidal neurons in controlling aversive Pavlovian Conditioning
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 大脳基底核における認知学習と精神疾患の制御機構
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会 第61回日本神経化学学会大会 合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 大脳基底核から情動の神経回路機構とその破綻を考える
3. 学会等名 平成30年度生理学研究所研究会「情動の神経回路機構とその破綻」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikida T, Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A.
2. 発表標題 Enkephalin-Expressing Ventral Pallidal Neurons Control Aversive Learning.
3. 学会等名 57th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A, Hikida T.
2. 発表標題 Ventral pallidum neurons control aversive learning.
3. 学会等名 The 48th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A, Hikida T.
2. 発表標題 Ventral pallidum neurons control aversive learning.
3. 学会等名 The 11th Meeting of the Federation of European Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A, Hikida T.
2. 発表標題 Ventral pallidum neurons control aversive learning.
3. 学会等名 The 41th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikida T, Morita M, Macpherson T
2. 発表標題 D2L receptor-expressing striatal neurons control visual discrimination learning in a touchscreen operant system.
3. 学会等名 26th Annual Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Basal ganglia circuit mechanisms for flexible behavior
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Dual neural circuits in reward and aversive learning
3. 学会等名 第27回神経回路学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 認知学習と精神疾患における神経回路機構
3. 学会等名 第47回日本神経精神薬理学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構
3. 学会等名 第39回日本生物学的精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 情動行動における大脳基底核神経回路機構とその破綻
3. 学会等名 平成29年度生理学研究所研究会「先天的と後天的なメカニズムの融合による情動・行動の理解と制御」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Neuronal circuit mechanisms in reward and aversive behavior.
3. 学会等名 National Tsing Hua University-Osaka University International Student Symposium 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Basal ganglia network mechanisms in cognitive learning
3. 学会等名 第12回研究所ネットワーク国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens D1 receptor expressing neurons control sutoshaping behavior.
3. 学会等名 56th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D1-receptor-expressing neurons control incentive salience to reward-predictive cues.
3. 学会等名 26th Annual Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D1-receptor-expressing neurons control attribution of incentive salience in an autoshaping task.
3. 学会等名 EBPS Biennial meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D1-receptor-expressing neuron control of Pavlovian associative learning.
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 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D1-receptor-expressing neurons control Pavlovian approach behaviour
3. 学会等名 The 44th Naito Conference, Decision Making in the Brain -Motivation, Prediction, and Learning (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens D1 receptor expressing neurons control sutoshaping behavior.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Hikida T
2. 発表標題 Dopamine D2L receptors control behavioral flexibility
3. 学会等名 OU-ANU 2nd joint symposium Protein Structure and Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Macpherson T, Morita M, Wang Y, Sasaoka T, Sawa A, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D2-receptor expressing neurons control behavioural flexibility in a place learning task in the IntelliCage.
3. 学会等名 10th FENS Forum of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Macpherson T, Morita M, Wang Y, Sasaoka T, Sawa A, Hikida T
2. 発表標題 Nucleus accumbens dopamine D2-receptor expressing neurons control behavioral flexibility in a place learning task.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Macpherson T, Morita M, Wang Y, Sasaoka T, Sawa A, Hikida T
2. 発表標題 Activity in dopamine D2-receptor-expressing nucleus accumbens is necessary for behavioral flexibility in an IntelliCage place discrimination task.
3. 学会等名 Neuroscience 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Morita M, Wang Y, Sasaoka T, Okada K, Niwa M, Sawa A, Hikida T.
2. 発表標題 Dopamine D2L receptor is required for cognitive learning in a visual discrimination task.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 認知学習における大脳基底核神経回路機構
3. 学会等名 第61回 脳の医学・生物学研究会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構
3. 学会等名 第38回日本生物学的精神医学会、第59回日本神経化学会大会合同年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 神経回路から精神疾患病態へ
3. 学会等名 第38回日本生物学的精神医学会、第59回日本神経化学会大会合同年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 ドバミンによる大脳基底核神経回路の制御機構
3. 学会等名 平成28年度日本アルコール・アディクション医学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hikida T, Yao S, Fukakusa A, Morita M, Kimura H, Hirai K, Ando T, Toyoshiba H, Sawa A
2. 発表標題 Expression changes in prefrontal cortex after neurotransmission blocking of the nucleus accumbens pathways.
3. 学会等名 Neuroscience 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hikida T
2. 発表標題 Activity in dopamine D2-receptor-expressing nucleus accumbens is necessary for behavioral flexibility in an IntelliCage place discrimination task.
3. 学会等名 International Symposium "Wiring and Functional Principles of Neural Circuits" (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hikida T, Yao S, Fukakusa A, Morita M, Kimura H, Hirai K, Ando T, Toyoshiba H, Sawa A
2. 発表標題 Expression changes in prefrontal cortex after neurotransmission blocking of the nucleus accumbens pathways.
3. 学会等名 55th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 認知学習におけるドーパミンD2L受容体の役割解析
3. 学会等名 新潟脳神経研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 柔軟な行動のための大脳基底核神経回路の恒常性維持機構とその破綻
3. 学会等名 第90回日本薬理学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 意思決定における側坐核ネットワークの制御機構
3. 学会等名 生理学研究所研究会 意思決定研究の新展開-社会共感・主観価値の生成・葛藤に関わる神経メカニズム-（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 疋田貴俊
2. 発表標題 適切な行動選択のための柔軟な脳のしくみ
3. 学会等名 令和2年度国立大学附置研究所・センター会議 第2部会シンポジウム「コロナ新時代における蛋白質科学研究」（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takatoshi Hikida, Jiyeon Kim, Tom Macpherson
2. 発表標題 Nucleus accumbens D2-receptor-expressing neurons regulate reversal learning in the Attentional Set Shifting Test
3. 学会等名 59th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 精神疾患モデル動物およびその製造方法	発明者 岡正啓、疋田貴俊、 他5名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/005019	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 精神疾患モデル動物およびその製造方法	発明者 岡 正啓、(4名省略)、疋田 貴俊、 森田 真規子	権利者 医薬基盤・健康・栄養研究所、京都大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-26027	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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	マクファーソン トム (MACPHERSON Tom) (40821898)	大阪大学・蛋白質研究所・特任助教(常勤) (14401)	
研究分担者	小澤 貴明 (OZAWA Takaaki) (90625352)	大阪大学・蛋白質研究所・助教 (14401)	
研究分担者	山口 隆司 (YAMAGUCHI Takashi) (40724258)	大阪大学・蛋白質研究所・助教 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	ジョンズホプキンス大学	イリノイ大学	
カナダ	トロント大学		
ドイツ	マックスプランク研究所		