

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16H03299

研究課題名（和文）大脳基底核に埋め込まれた新しい神経路の同定と機能解明

研究課題名（英文）Investigation of new basal ganglia network

研究代表者

藤山 文乃（Fujiyama, Fumino）

北海道大学・医学研究院・教授

研究者番号：20244022

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,800,000円

研究成果の概要（和文）：私たちは大脳基底核の淡蒼球外節のPrototypic neuronがSPの影響を受けていることを明らかにし、線条体直接路細胞が淡蒼球外節を介して間接路に影響を及ぼしていることを証明した(Mizutani et al., 2017)。このPrototypic neuronはドーパミン神経細胞を直接抑制している(Oh, Karube et al., 2017)。また、大脳皮質の運動関連領域が淡蒼球外節に直接の投射を送っていることを発見した(Karube et al., 2019)。さらに、線条体の尾側に黒質外側部に投射する特殊な神経細胞があることを発見した(Ogata et al., 2022)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

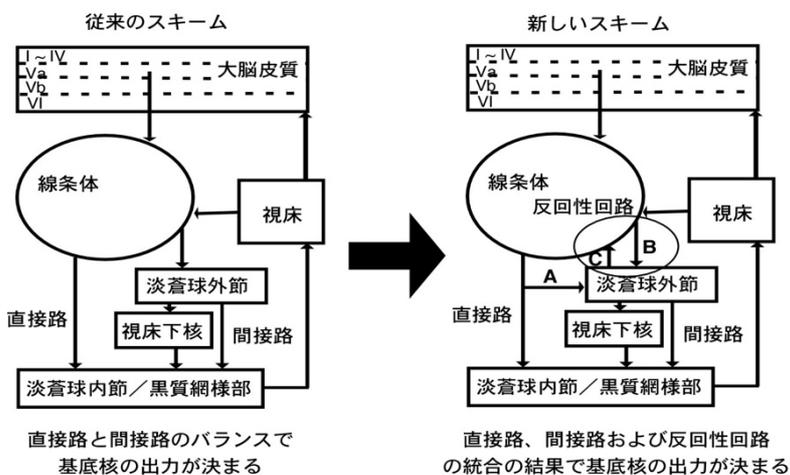
大脳基底核の直接路・間接路スキームは、パーキンソン病に無動と振戦という病態が混在することを説明できない等の矛盾を孕んでいる。申請者らは、大脳基底核各領域の単一ニューロントレースを積み重ねることにより、大脳基底核内には新しい神経路が埋め込まれている可能性を明らかにした。本研究課題では、この独自に発見した回路が実際に機能していることを、形態学と最先端の電気生理学を融合させた解析手法で証明した。この新たな回路の存在は、様々な病態を矛盾なく説明する新たな大脳基底核スキームの確立に繋がると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We found that the Prototypic neuron in the external segment of the globus pallidus (GPe) of the basal ganglia was affected by SP, and demonstrated that the striatal direct pathway neurons affected the indirect pathway through the GPe (Mizutani et al., 2017). Prototypic neurons directly inhibit dopamine neurons (Oh, Karube et al., 2017). We also found that motor-related areas of the cerebral cortex send direct projections to the GPe (Karube et al., 2019). We also reported that the caudal part of the striatum contained specialized neurons projecting to the lateral part of the substantia nigra (Ogata et al., 2022).

研究分野：神経解剖学

キーワード：大脳基底核

1. 研究開始当初の背景



[図1] 大脳基底核スキームの比較
応募者らが積み重ねてきたシングルニューロントレースの結果から、新しい大脳基底核スキームが見えてきた

大脳基底核には運動発現のアクセルとなる直接路とブレーキとなる間接路の二つの拮抗する経路が存在し、これらのバランスがどちらかに偏ることによって、パーキンソン病の無動やハンチントン舞踏病の過動という病態が生じる。これが現在最も広く受け入れられている従来の大脳基底核スキームである。しかし、パーキンソン病には無動と振戦という病態が混在している。従来の大脳基底核スキームでは、パーキンソン病は間接路優位へ偏るとい根拠から、無動という病態を説明することはできる。しかしパーキンソン病に不随意運動の一つである「振戦」が生じる理由を同時に説明することはできない、この矛盾を解決する真の大脳基底核回路を解明したいというのが研究開始当初の背景であった。

2. 研究の目的

1に述べた大脳基底核の学問的矛盾を解明するために、応募者らは申請時以前からウイルスベクターを用いた単一神経トレース等で、大脳基底核の形態学解析を行ってきた (Unzai et al., in press; Fujiyama et al., 2015; Koshimizu et al., 2013; Fujiyam et al. 2011; Matsuda et al. 2009)。その結果、次の3つの所見が得られた。

- (1) 線条体投射ニューロンのうち、基底核出力部(淡蒼球内節/黒質)に投射するニューロン(直接路ニューロン)は淡蒼球外節に側枝を出す(図1新規提案スキーム内、矢印A)。
- (2) 線条体投射ニューロンのうち、淡蒼球外節のみに投射するニューロン(以下、間接路ニューロン)は淡蒼球外節の周辺領域(以下、淡蒼球外節外殻部:カルベンディン陽性領域)に投射する(図1新規提案スキーム内、矢印B)。
- (3) この淡蒼球外節外殻部のニューロンは主に線条体のカルベンディン陽性領域に投射する。以下、このニューロンを淡蒼球線条体投射ニューロンと呼ぶ(図1新規提案スキーム内、矢印C)。

つまり大脳基底核には、従来の直接路・間接路に加えて、線条体と淡蒼球外節外殻部との閉回路が存在すると考えられる(図1のA, B, C)。本研究課題では、この回路を含め、真の大脳基底核回路を形態学と最先端の電気生理学を融合させた解析手法で解明することが目的である。従来のスキームにこの新たな回路が組み込まれることによって、様々な病態を矛盾なく説明しうる新たな大脳基底核スキームの確立に貢献しうると考えた。

3. 研究の方法

- (1) トレーサー実験と蛍光多重免疫細胞化学染色を組み合わせ、形態学的な神経回路解析を行った。共焦点顕微鏡を用いてアポジション（形態学的なシナプス）の有無を同定した。
- (2) パッチクランプ細胞記録を用いて、電気生理学的なシナプス結合解析を行った。
- (3) 遺伝子改変動物とウイルスベクターを組み合わせ、光遺伝学的手法を組み合わせ、特定の遺伝子を持つ神経回路の機能的な結合を解析した。

4. 研究成果

(1) 線条体から淡蒼球外節への投射は間接路が主要とされてきたが、直接路細胞も軸策側枝を投射することが知られている。線条体内の神経回路では、直接路細胞は Substance P (SP) を神経修飾物質として用いていることが示されていることから、淡蒼球外節への軸策側枝においても、SP による情報伝達が行われている可能性がある。本研究では、淡蒼球外節細胞への SP の関与について、形態学および電気生理学的に調べ、線条体直接路細胞は、淡蒼球外節に対し GABA による抑制に加えて SP による興奮を及ぼし得ることを示唆した。

Mizutani K, Takahashi S, Okamoto S, Karube F, [Fujiyama F.](#)

Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus.

Brain Struct. Funct. 222, 4089-4110, 2017

(2) ドーパミンは運動機能や認知機能の調整のみならず学習や報酬系にも深く関与しており、その制御の解明については重要課題である。近年、大脳基底核の淡蒼球外節細胞がドーパミン細胞群である黒質緻密部に投射することが報告されたが、淡蒼球外節のどのニューロンが投射し、どのように作用するかは明らかではなかった。本研究では、PV-Cre ラットを初めて使用し、淡蒼球外節の中でもパルブアルブミンを持つ細胞だけを赤の蛍光タンパクで可視化することで、神経終末が黒質緻密部の特定の領域に優位に分布することを明らかにした。さらに、淡蒼球外節のパルブアルブミン細胞の活性化によって黒質緻密部のドーパミン細胞が強く抑制されることが電気生理学的に証明された。この結果によって、運動や学習における大脳基底核の理解、黒質緻密部の変性疾患であるパーキンソン病の病態への理解の進歩が期待できる。

Yoon-Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Masahiko Takada, Motokazu Uchigashima, Masahiko Watanabe, Kayo Nishizawa, Kazuto Kobayashi, [Fumino Fujiyama.](#)

Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations.

Brain Struct. Funct. 222(5), 2359-2378, 2017.

(3) 視床から線条体への投射は、主として髄板内核群（とくに正中中心核と束傍核）からおこることが知られているが、室傍核や結合核といった正中核群からも少なからぬ投射を受けている。この視床線条体投射と線条体のストリオソーム・マトリックスというコンパートメント構造の関係では、束傍核からの入力には主にマトリックスに終止するという報告がサルやラットでされていた。一方、ストリオソームに特異的に投射する視床核はネコでは中心線核が報告されているものの (Ragsdale and Graybiel, *J Comp Neurol*, 1991)、他の動物種では明らかにされていない。私たちは視床から線条体への興奮性入力にはマトリックスに比べるとストリオソームへの入力は3分の1程度であることやシナプス構造が違うことなどを報告しており (Fujiyama et al., *Eur J Neurosci.* 2006)、このことから視床線条体入力においてストリオソームとマトリックス各々に特徴的なネットワークがあるのではないかと考え、膜移行性シグナルをつけたウイルスベクターによる単一ニューロントレースを行った。その結果、束傍核はマトリックスに優位に、正中核群からはストリオソーム優位に、束傍核以外の髄板内核群からはス

ストリオソームとマトリックスに同程度の投射があることがわかった。さらに、ストリオソームやマトリックスに特異的に投射する視床亜核の大脳皮質への投射先は、その視床亜核が投射している線条体のコンパートメントに優位に投射している皮質領域であることが明らかになった。つまり、線条体のストリオソーム・マトリックス構造は、視床と大脳皮質から、時間差で同質の情報を受け取っている可能性があることが示唆された。

Unzai T, Kuramoto E, Kaneko T, Fujiyama F.

Quantitative Analyses of the Projection of individual Neurons from the Midline Thalamic Nuclei to the Striosome and Matrix Compartments of the Rat Striatum *Cerebral Cortex* 2017.

(4) (3) で明らかにした視床線条体投射を細胞レベルで発展させるために、パルブアルブミンのプロモーター配下に myrGFP-LDLRct 遺伝子を導入したトランスジェニックマウス (PV-FGL マウス) を用いた (Kameda et al., 2008; Kameda et al., 2012)。解析の結果、以上の結果から、①運動視床は線条体 PV ニューロンの近位樹状突起に対し好んで投射し、運動皮質は樹状突起の全体に投射すること、②VGluT2 陽性の軸索終末は線条体 PV ニューロンの近位樹状突起に対し好んで投射し、VGluT1 陽性の軸索は樹状突起の全体に均一な投射すること、③VGluT2 と VGluT1 はいずれも PV ニューロンの細胞体に投射し、VGluT2 の VGluT1 に対する密度比は樹状突起の 60 μm 以降の密度比と比べ、細胞体で有意に高いことが明らかとなった。

Nakano Y, Karube F, Hirai Y, Kobayashi K, Hioki H, Okamoto K, Kameda H, Fujiyama F. Parvalbumin-producing striatal interneurons receive excitatory inputs onto proximal dendrites from the motor thalamus in male mice.

J. Neurosci. Res. 96, 1186-1207.

(5) 大脳皮質から大脳基底核の介在部への投射としては運動関連領野から視床下核へのハイパー直接路が有名である。しかし、申請者らは大脳皮質の広い領域から淡蒼球外節へ直接の投射があることを明らかにした。さらに、光遺伝学と電気生理学を組み合わせることにより、この投射は淡蒼球外節の arkypallidal neuron (淡蒼球外節線条体投射ニューロン) に有意に多く投射していることが明らかになった。

Karube, F.*, Takahashi, S., Kobayashi, K., and Fujiyama, F.*

Motor cortex can directly drive the globus pallidus neurons in a projection neuron type-dependent manner in the rat.

eLife 8:e49511, 2019.

(6) 大脳基底核の入力核である線条体は、大脳皮質と視床から入力を受け、二種の異なる投射ニューロンを介して出力核である黒質網様部と淡蒼球内節に情報を伝達する。一つは線条体から出力核に直接投射する直接路ニューロンで、もう一つは淡蒼球外節や視床下核を経由して出力核に伝達する間接路ニューロンである。この二つの投射経路は、黒質緻密部から線条体に投射するドーパミン入力によって調節されている。ドーパミンは、直接路には dopamine receptor 1 (D1R) を介して興奮性に、間接路には dopamine receptor 2 (D2R) を介して抑制性に作用する (Gerfen et al., 1990)。従来の研究では、D1R と D2R を持つそれぞれの細胞群は線条体内に無秩序かつ一様に散在しているとされてきた。しかし、齧歯類を用いた研究では、淡蒼球外節に面した一部の尾側線条体で D2R を発現せず D1R のみを発現する領域、D2R expressing MSNs-poor zone (以下、D2R poor zone) が近年報告された (Gangarossa et al., 2013)。申請者らが新たに発見したのは、D2R poor zone と隣り合わせに存在し、D1R をほとんど発現せず D2R を強く発現する領域、D1R poor zone である。この領域を構成するニューロン群が従来の線条体領域とどう異なるのかを明らかにした。具体的には、この領域には直接路および間接路ニューロンが存在するが、背側線条体の投射様式と異なり、黒質外側部に特異的に投射していた。

Ogata K, Kadono F, Hirai Y, Inoue K, Takada M, Karube F^{*}, Fujiyama F^{*}

Conservation of the direct and indirect pathways dichotomy in mouse caudal striatum with uneven distribution of dopamine receptor D1- and D2-expressing neurons.

Frontiers in Neuroanatomy, vol6. 1-22. 2022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Karube Fuyuki, Takahashi Susumu, Kobayashi Kenta, Fujiyama Fumino	4. 巻 8
2. 論文標題 Motor cortex can directly drive the globus pallidus neurons in a projection neuron type-dependent manner in the rat	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 1-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.49511	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 Fujiyama Fumino, Unzai Tomo, Karube Fuyuki	4. 巻 125
2. 論文標題 Thalamostriatal projections and striosome-matrix compartments	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 67 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2019.01.024	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 Okamoto Shinichiro, Sohn Jaerin, Tanaka Takuma, Takahashi Megumu, Ishida Yoko, Yamauchi Kenta, Koike Masato, Fujiyama Fumino, Hioki Hiroyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Overlapping Projections of Neighboring Direct and Indirect Pathway Neostriatal Neurons to Globus Pallidus External Segment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101409 ~ 101409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101409	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 Okamoto Shinichiro, Yamauchi Kenta, Sohn Jaerin, Takahashi Megumu, Ishida Yoko, Furuta Takahiro, Koike Masato, Fujiyama Fumino, Hioki Hiroyuki	4. 巻 2
2. 論文標題 Exclusive labeling of direct and indirect pathway neurons in the mouse neostriatum by an adeno-associated virus vector with Cre/lox system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100230 ~ 100230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2020.100230	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 Ogata Kumiko, Kadono Fuko, Hirai Yasuharu, Inoue Ken-ichi, Takada Masahiko, Karube Fuyuki, Fujiyama Fumino	4. 巻 16
2. 論文標題 Conservation of the Direct and Indirect Pathway Dichotomy in Mouse Caudal Striatum With Uneven Distribution of Dopamine Receptor D1- and D2-Expressing Neurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroanatomy	6. 最初と最後の頁 1-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2022.809446	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 Fujiyama Fumino, Unzai Tomo, Karube Fuyuki	4. 巻 125
2. 論文標題 Thalamostriatal projections and striosome-matrix compartments	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 67 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2019.01.024	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 Hashimotodani Yuki, Karube Fuyuki, Yanagawa Yuchio, Fujiyama Fumino, Kano Masanobu	4. 巻 25
2. 論文標題 Supramammillary Nucleus Afferents to the Dentate Gyrus Co-release Glutamate and GABA and Potentiate Granule Cell Output	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 2704 ~ 2715.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.11.016	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 Hirono Moritoshi, Watanabe Satoshi, Karube Fuyuki, Fujiyama Fumino, Kawahara Shigenori, Nagao Soichi, Yanagawa Yuchio, Misonou Hiroaki	4. 巻 38
2. 論文標題 Perineuronal Nets in the Deep Cerebellar Nuclei Regulate GABAergic Transmission and Delay Eyeblink Conditioning	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 6130 ~ 6144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.3238-17.2018	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 Matsuda Wakoto, Sonomura Takahiro, Honma Satoru, Ohno Sachi, Goto Tetsuya, Hirai Shuichi, Itoh Masahiro, Honda Yoshiko, Fujieda Hiroki, Udagawa Jun, Takano Shingo, Fujiyama Fumino, Ueda Shuichi	4. 巻 93
2. 論文標題 Anatomical variations of the torcular Herophili: macroscopic study and clinical aspects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 最初と最後の頁 464 ~ 468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12565-018-0436-z	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 Nakano Yasutake, Karube Fuyuki, Hirai Yasuharu, Kobayashi Kenta, Hioki Hiroyuki, Okamoto Shinichiro, Kameda Hiroshi, Fujiyama Fumino	4. 巻 96
2. 論文標題 Parvalbumin-producing striatal interneurons receive excitatory inputs onto proximal dendrites from the motor thalamus in male mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1186 ~ 1207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jnr.24214	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 Mizutani Kazuko, Takahashi Susumu, Okamoto Shinichiro, Karube Fuyuki, Fujiyama Fumino	4. 巻 222
2. 論文標題 Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 4089 ~ 4110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-017-1453-8	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 Oh Yoon-Mi, Karube Fuyuki, Takahashi Susumu, Kobayashi Kenta, Takada Masahiko, Uchigashima Motokazu, Watanabe Masahiko, Nishizawa Kayo, Kobayashi Kazuto, Fujiyama Fumino	4. 巻 222
2. 論文標題 Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 2359 ~ 2378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-016-1346-2	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 -

1. 著者名 Unzai Tomo, Kuramoto Eriko, Kaneko Takeshi, Fujiyama Fumino	4. 巻 27
2. 論文標題 Quantitative Analyses of the Projection of Individual Neurons from the Midline Thalamic Nuclei to the Striosome and Matrix Compartments of the Rat Striatum	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 1164-1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhv295	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 Nonomura S, Fujiwara-Tsukamoto Y, Kajihara T, Fujiyama F, Isomura Y.	4. 巻 120
2. 論文標題 Continuous membrane potential fluctuations in motor cortex and striatum neurons during voluntary forelimb movements and pauses.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurosci Research	6. 最初と最後の頁 53-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.03.002	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 Fujiyama, F., Nakano, T., Matsuda, W., Furuta, T., Udagawa, J., Kaneko, T.	4. 巻 221
2. 論文標題 A Single-Neuron Tracing Study of Arkypallidal and Prototypic Neurons in Healthy Rats.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 4733-4740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-015-1152-2	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 Yamada K, Takahashi S, Karube F, Fujiyama F, Kobayashi K, Nishi A, Momiyama T.	4. 巻 66
2. 論文標題 Neuronal circuits and physiological roles of the basal ganglia in terms of transmitters, receptors and related disorders.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Science	6. 最初と最後の頁 435-446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-016-0445-4	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 Fujiyama F	4. 巻 68
2. 論文標題 Morphological Re-evaluation of the Basal Ganglia Network	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Nerve	6. 最初と最後の頁 861-864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416200519	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 Fujiyama F, Takahashi S, Karube F	4. 巻 35
2. 論文標題 大脳基底核の構造と機能	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 268-270
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 Fujiyama F	4. 巻 55
2. 論文標題 Morphological Re-evaluation of the Network in Basal Ganglia	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Functional Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 38-42
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 Fujiyama F	4. 巻 85
2. 論文標題 Dopamine and basal ganglia	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurological Medicine	6. 最初と最後の頁 460-463
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 -

〔学会発表〕 計50件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 14件）

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 線条体へ投射する淡蒼球外節細胞を標的にする大脳皮質運動野 - 大脳基底核投射
3. 学会等名 第125回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 緒方 久実子、苅部 冬紀、平井 康治、藤山 文乃
2. 発表標題 齧歯類の尾側線条体におけるドーパミン受容体D1及びD2発現ニューロンの特異的分布
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経科学学会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 苅部 冬紀、高橋 晋、小林 憲太、藤山 文乃
2. 発表標題 大脳皮質から淡蒼球外節へ投射する錐体細胞とそのシナプス標的
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 ラット前頭皮質から淡蒼球外節への投射様式
3. 学会等名 日本解剖学会 第66回東北・北海道連合支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fuyuki KARUBE, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Novel Direct cortical Innervation on Globus Pallidus in the Rat
3. 学会等名 The eighth international neural microcircuit conference: Synaptic specificity to circuit dynamics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 ラット淡蒼球外節ニューロンサブタイプの聴覚刺激応答パターンの解析
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuharu HIRAI and Fumino FUJIYAMA
2. 発表標題 Auditory Responses of the Rat Globus Pallidus Neuron Subtypes
3. 学会等名 The eighth international neural microcircuit conference: Synaptic specificity to circuit dynamics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 ラット淡蒼球外節ニューロンの聴覚応答の解析
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fuyuki KARUBE, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Differential cortical and pallidal inputs to the striosome and matrix compartments in the rat striatum.
3. 学会等名 SFN Global Connectome A Virtual Event (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 淡蒼球外節の聴覚刺激応答部に入力する脳領域の解析
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤山 文乃
2. 発表標題 大脳基底核の形態学的解析から見えてきたこと (生理学女性研究者の会後援シンポジウム)
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎 晴子、立川 哲也、平井 康治、苅部 冬紀、宮坂 知宏、藤山 文乃、山川 和弘、貫名 信行
2. 発表標題 大脳皮質 - 黒質神経回路のトレーシングおよび免疫組織化学的解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 / 第1回CJK国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 淡蒼球外節から線条体への神経支配は線条体のコンパートメントと神経細胞タイプに選択的である
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 / 第1回CJK国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 淡蒼球外節から線条体への抑制性投射は線条体マトリクス領域に強い選択性を示す
3. 学会等名 日本解剖学会 第67回 東北・北海道連合支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 苅部 冬紀、緒方 久実子、角野 風子、平井 康治、井上 謙一、高田 昌彦、藤山 文乃
2. 発表標題 マウス尾側線条体ドーパミン受容体偏在領域の投射様式
3. 学会等名 第127回日本解剖学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 苅部 冬紀、緒方 久実子、角野 風子、平井 康治、高田 昌彦、井上 謙一、藤山 文乃
2. 発表標題 ドーパミン受容体D1とD2の発現が偏る尾側線条体の腹側領域は、黒質外側部に投射する
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fujiyama Fumino
2. 発表標題 大脳基底核の構造、神経回路と機能
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiyama Fumino
2. 発表標題 Basal Ganglia Circuits for Motor and Behavioral, Emotional Performances.
3. 学会等名 4th Taiwan International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujiyama Fumino
2. 発表標題 手術に必要な大脳基底核の解剖・生理
3. 学会等名 第41回日本てんかん外科学会・第57回日本定位・機能神経外科学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujiyama Fumino
2. 発表標題 思い通りに動くということ
3. 学会等名 市民公開講座「脳科学の達人」第41回日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Karube F, Kobayashi K, Fujiyama F
2. 発表標題 Cell type dependent cortical innervation onto globus pallidus in rodent
3. 学会等名 8th Asia Pacific international Congress of Anatomists (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuya Higashiyama, Fuyuki Karube, Yasuharu Hirai, Kenta Kobayashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Inhibitory local connection of parvalbumin-expressing neurons in the rat globus pallidus
3. 学会等名 FAOPS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 緒方久美子、苅部冬紀、平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 The unique distribution of D1 and D2 dopamine receptors in the lateral caudal striatum of rodents
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 ラット前頭皮質から大脳基底核への投射様式
3. 学会等名 第94回 日本解剖学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 苅部 冬紀、藤山 文乃
2. 発表標題 齧歯類における皮質－淡蒼球入力細胞種依存性
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方久美子、苅部冬紀、平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 The unique complementary distribution of dopamine receptor D1 and D2 in the caudal striatum of rodents
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東山 哲也、苅部 冬紀、平井 康治、藤山 文乃
2. 発表標題 The inhibitory local connection of rat globus pallidus with parvalbumin-expressing neurons
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 苅部 冬紀、小林 憲太、藤山 文乃
2. 発表標題 ラット大脳皮質運動野と前頭前野から大脳基底核への投射と基底核内の小領域・細胞種との関係
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 緒方久美子、苅部冬紀、平井康治、藤山文乃
2. 発表標題 齧歯類の尾側線条体におけるドーパミン受容体D1及びD2の分離発現領域
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Karube F, Fujiyama F
2. 発表標題 Direct cortical innervation modulates excitability of globus pallidal neurons in rodents
3. 学会等名 第123回日本解剖学会学術集会（東京）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Karube F, Fujiyama F
2. 発表標題 Direct cortical innervation modulates excitability of globus pallidal neurons in rodents
3. 学会等名 解剖学会近畿地方会（滋賀）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiyama F
2. 発表標題 大脳基底核の構造、神経回路と機能
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（千葉）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野泰岳、苅部冬樹、藤山文乃
2. 発表標題 The projections onto striatal parvalbumin expressing interneurons from motor related areas of cerebral cortex and thalamus
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoon Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuko Mizutani, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Karube F, Fujiyama F
2. 発表標題 Morphological and electrophysiological evaluation of cortico-pallidal pathway in rodent
3. 学会等名 World Congress of Neurology 2017 (Kyoto) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiyama F
2. 発表標題 Basal Ganglia Circuits for Motor and Behavioral, Emotional Performances
3. 学会等名 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders in Vancouver (BC, Canada) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiyama F
2. 発表標題 Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations
3. 学会等名 12th International Basal Ganglia Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuko Mizutani, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus
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 Fujiyama F
2. 発表標題 Basal Ganglia Circuits for Motor and Behavioral, Emotional
3. 学会等名 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiyama F
2. 発表標題 Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations
3. 学会等名 12th International Basal Ganglia Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoon Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations
3. 学会等名 第112回日本解剖学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野泰岳、苅部冬樹、藤山文乃
2. 発表標題 The projections onto striatal parvalbumin expressing interneurons from motor related areas of cerebral cortex and thalamus
3. 学会等名 第112回日本解剖学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumino Fujiyama
2. 発表標題 脳神経ネットワークとパーキンソン病症状
3. 学会等名 ニュープロ学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumino Fujiyama
2. 発表標題 大脳基底核：新しいネットワーク
3. 学会等名 パーキンソン病の基礎と臨床（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumino Fujiyama
2. 発表標題 大脳基底核回路の形態学的解析
3. 学会等名 第59回日本脳循環代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tomo Unzai, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Quantitative analyses of the projection of individual neurons from the Midline thalamic nuclei to the striosome and matrix compartments of the rat striatum
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 Takahashi S, Kobayashi K, Karube F, Fujiyama F
2. 発表標題 Optogenetic manipulation of neuronal firings in the primary motor cortex of a mouse model of Parkinson's disease
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 Kazuko Mizutani, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Morphological and electrophysiological properties of neurokinin-1 receptor positive pallidal neurons in mice.
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 Yoon-Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Masahiko Takada, Kazuto Kobayashi and Fumino Fujiyama
2. 発表標題 Dopaminergic Neurons Are Innervated by Pallidal Neurons in Rat
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 本間 研一その他(藤山文乃)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1172
3. 書名 標準生理学 第9版	

1. 著者名 苅部 冬紀、高橋 晋、藤山 文乃、市川 眞澄	4. 発行年 2019年
2. 出版社 共立出版	5. 総ページ数 166
3. 書名 大脳基底核	

〔産業財産権〕

〔その他〕

神経回路形態部門 藤山文乃研究室
<https://ncircuit.doshisha.ac.jp>
 システム脳科学分野 神経回路形態部門 部門長：藤山 文乃
<https://brainscience.doshisha.ac.jp/introduction/sys/nc.html>

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	苅部 冬紀	北海道大学・医学研究院・助教	電気生理学的解析
	(Karube Fuyuki)		
	(60312279)	(10101)	

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			
オーストラリア	Monashi University			
スウェーデン	Karolinska Institute			
米国	University of California			