

令和 3 年 8 月 17 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06317

研究課題名（和文）社会的闘争を制御する神経回路機構

研究課題名（英文）Neural circuit mechanisms for regulation of social conflicts

研究代表者

岡本 仁 (Okamoto, Hitoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：40183769

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 158,670,000円

研究成果の概要（和文）：手綱核は、進化的に最も保存された脳の部分の1つであり、嫌悪刺激に対処するための行動の制御における役割で知られている。ゼブラフィッシュでは、社会的闘争において支配的か服従的に行動するかを選択の制御において、背側手綱核からその標的である脚間核までの2つの平行な神経経路が重要な役割を果たす。それぞれの経路は、その結合強度が空腹などの魚の内部状態に応じて可変的であり、注意を自分自身か外部に向けるかにおいても重要な役割を果たす。即ち手綱核が、自分自身の身体の状態に注意を払う勝者として、または他者や外界に注意を払う敗者として振る舞うかを制御するスイッチボードとして働く可能性が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

闘争による社会的上下関係の決定は、動物だけでなく、人間でも見られる過程である。また、敗者が、敗北の記憶によって敗者となり続けるという現象は、人間の社会的振る舞いでも共通してみられる。このような行動の脳科学的解明は、極めて社会的意義が大きい。また、社会的引きこもり等の治療などにも、研究の成果が利用される可能性が高い。また、いわゆるハングリー精神と言われる、闘争をあきらめない心の仕組みの一端を明らかにしたことは、社会的にも大きな関心を生んだ。さらに、手綱核から脚間核への2本の神経経路が、動物が注意を外側と内面のどちらに向けるかのスイッチとして働く可能性は、今後の注意研究への重要な足がかりとなる。

研究成果の概要（英文）：The habenula is among the evolutionarily most conserved parts of the brain and has been known for its role in the control of behavior to cope with aversive stimuli. Recent studies in zebrafish have revealed the novel roles of the two parallel neural pathways from the dorsal habenula to its target, the interpeduncular nucleus, in the control of behavioral choice whether to behave dominantly or submissively in the social conflict. They are modifiable depending on the internal state of the fish such as hunger and play another important role in orientation of attention whether to direct it internally to oneself or externally to others. These studies, therefore, are revealing a novel role for the habenula as the integrated switchboard for concertedly controlling behavior either as a winner with self-centered (idiothetic) attention or a loser with others-oriented (allothetic) attention.

研究分野：神経科学

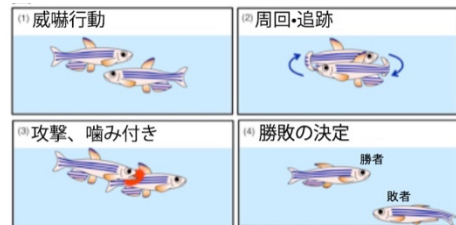
キーワード：手綱核 脚間核 社会的闘争 ゼブラフィッシュ マウス

1. 研究開始当初の背景

全ての脊椎動物は、より大きい縄張りや、よりよい生殖パートナー等を巡って、同種同士で闘う。このような社会的闘争は、相手の抹殺によってではなく、戦いの当事者のどちらかが降参して、当事者同士がお互いの優劣関係を受け入れたときに終息する。これまで、このような社会的闘争の終息がどのように制御されているのかは、全く分かっていなかった。

2匹のオスのゼブラフィッシュを、24時間個別に飼った後、同じ水槽に移すと、両者は、一定の手順で体の大きさを強調する威嚇行動を行った後に、相手の側面へ噛みつき攻撃を始める。攻撃は数分で終了し、勝者と敗者が決まる。勝者は、水槽の中央の大部分を占拠し活発に泳ぐが、敗者は、水槽の辺縁部でじっとしている。一度勝敗が決まると、両者の関係は固定化する(図 1)。また、敗者は、新しい相手と対戦しても、大方負け続ける。逆に、勝者は、新しい相手に対しても勝ち続けることが、知られていた。

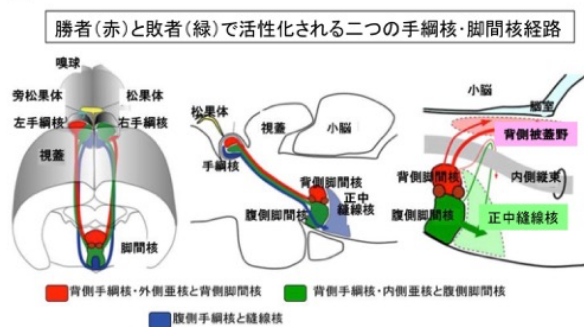
図 1



我々はこれまでの研究から、脳の手綱核から脚間核へと繋がる隣接し合った二つの神経回路が、動物種を越えてこの過程に深く関わっているという手掛りを得ていた。ゼブラフィッシュの背側手綱核は、外側と内側の亜核に分かれており、外側亜核は脚間核の背側半分に、内側亜核は脚間核の腹側半分に選択的に投射することを発見していた

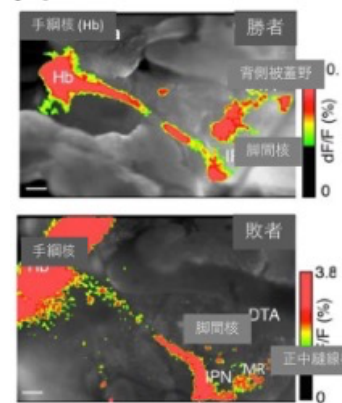
図 2

(Current Biology, 2005; Devel. Cell, 2007) (図 2)。更に、背側手綱核の外側亜核が投射する背側脚間核は、恐怖応答における本能的行動の中核である中心灰白質に投射し、内側亜核が投射する腹側脚間核は、セロトニン神経細胞を含み戦略的行動プログラムの成立に関わる縫線核に投射することも証明していた(J. Neurosci., 2010)。



我々はまず、2匹の野生型ゼブラフィッシュを闘争させた直後に、勝者と敗者から脳を取り出し、手綱核、脚間核、被蓋野を含む矢状断の急性スライスを作成し、細胞内カルシウム濃度表示薬 (Oregon Green BAPTA) を浸透させた後、手綱核の電気刺激によって、興奮がどのように伝達するのかを調べた(図3)。この結果は、勝者では、背側手綱核・外側亜核 → 背側脚間核 → 背側縫線核 → 背側被蓋野 (中心灰白質等) の神経経路が、敗者では、背側手綱核・内側亜核 → 腹側脚間核 → 背側縫線核 → 正中縫線核 の神経経路が、優位に働いていることを示唆した。このように、脚間核は、勝敗によって、手綱核からの入力を、異なる脳部位へと伝播させるスイッチボードとして働いている可能性が示された(Chou et al., Science, 2016, 申請当時未発表)。

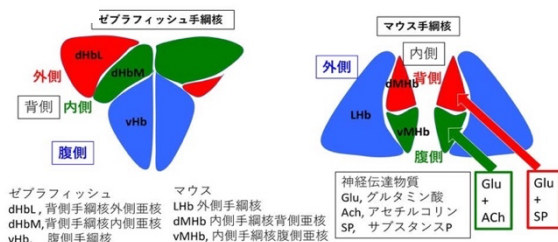
図 3



2. 研究の目的

我々は既に、ゼブラフィッシュの背側手綱核・内側亜核は、マウスの内側手綱核・腹側亜核と相同であることを示していた(J. Neurosci., 2010) (図 4)。我々は手綱核・脚間

図 4



神経回路が、解剖学的にも機能的にも保存されて、動物の社会的闘争における勝敗の決定に重要な役割を果たしていると考えられることから、ゼブラフィッシュとマウスを併用して用い、それぞれの利点を生かしながら、遺伝子操作による神経回路の機能的操作、神経細胞の活動のイメージング、電気生理学的手法などを総動員し、この経路を含む神経回路の全貌を明らかにし、その作動原理を明らかにすることを目指して研究を行う。

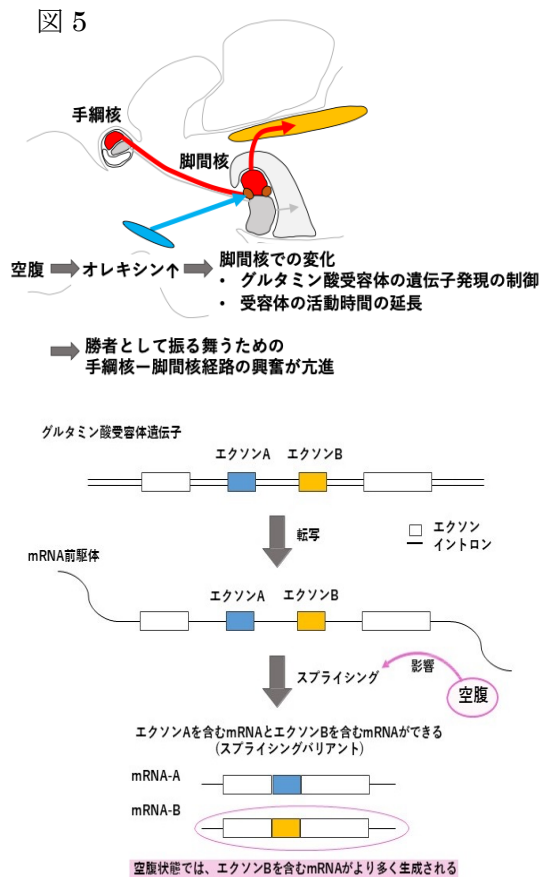
3. 研究の方法

ゼブラフィッシュとマウスを実験材料として、以下に述べるように、行動実験、遺伝子操作、神経活動の電気生理学的解析、神経活動イメージングなど、可能な様々な技術を総動員して緩急を行った。

4. 研究成果

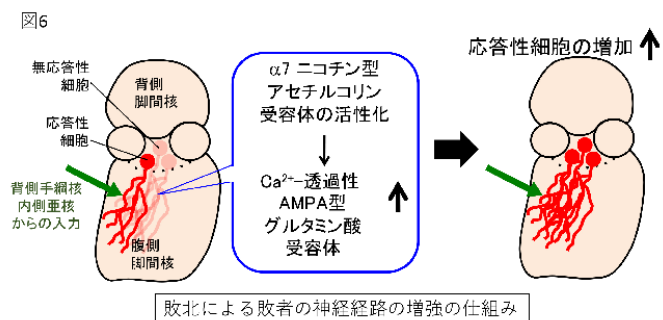
飢餓による勝者の経路の増強

空腹状態にある動物は、食料を得ることに対するモチベーションが上昇していると考えられる。実際6日間絶食させた魚と餌を与えた魚をペアにして闘わせたところ、絶食させた魚の勝率が高くなることを発見した。さらに絶食させた魚は勝負を諦めず、相手に対して降参しにくくなった。餌を与えた魚と絶食させた魚の興奮伝播パターンを調べた結果、絶食させた魚では、実際の闘争を行う前から、勝者として振る舞うための手綱核-脚間核経路の興奮伝播が増強されていることが明らかになった。さらに絶食させた魚では、視床下部のオレキシン神経細胞が活性化され、脚間核細胞に作用し、この細胞で発現する AMPA 型グルタミン酸受容体の mRNA の成熟過程で、特定のエクソンが優先的に含まれるようにスプライシングが起きることによって、開口時間が長い AMPA 型受容体の発現が促進される。このために、絶食させた魚では、闘争で勝者として振る舞う神経回路の興奮が増強することによって、相手に対して降参せず勝負を諦めにくい状態になると考えられた (図 5) (Cell Reports, 2020)。



敗北による敗者の経路の増強

敗者の経路の一部である背側手綱核内側亜核の神経細胞は、グルタミン酸とアセチルコリンを同時に発現している。我々は、敗者においては、腹側脚間核においてこの神経細胞の終末から分泌されるアセチルコリンが、脚間核神経細胞の $\alpha 7$ ニコチン型アセチルコリン受容体に作用することによって、グルタミン酸に非反応性の神経細胞の表面にカルシウム透過型 AMPA 型グルタミン酸受容体を発現



する結果、敗者の経路の増強が起きていることを発見した (図6) (発表準備中)。

意外な発見から明らかになった勝者の経路の多面的機能

我々はゼブラフィッシュ成魚のための十字迷路実験系を新たに作成した。魚は4つのArmのどれかから出発する。餌を得るためには、交差点で、2つの規則のいずれかに従ってどちらに曲がるかを決めなければならない。規則1では、ゴールの色に関わらず常に同じ方向に曲がる (例えば左) (図7B左)。規則2では、右側左側に関わらず、常に同じ色のゴールに向かって曲がる (例えば青) (図7B右)。魚が一方の規則に従って正しい意思決定ができるようになると、突然別の規則を適用すると、魚は新しい規則に従って行動できるようになる。この規則変更を繰り返すと、正常のゼブラフィッシュは素早く規則変更に対応できるようになる (図7C上)。ところが、背側手綱核・外側歪核 (勝者の回路) を不活化した魚では、ゴール色依存的規則を修得できるが、曲がる方向依存性の規則は、何度繰り返しても修得できなかった (図7C下) (Cherng et al., Cell Reports, 2020)。

以上の結果から、背側手綱核から脚間核にいたる2つの経路には他面的機能があることが明らかになってきた。我々は、これらの経路に関して、次のような仮説を持つに至っている。すなわち、勝者の回路の活性化によって、周囲への関心よりも自分自身の状態 (例: 向き) に注目する様になり、勝者がいわば唯我独尊に振る舞うようになる。一方、敗者の回路の活性化では、逆に相手 (勝者) や周囲に注意するようになる (図8)。

これまでの自他の研究成果をもとに我々は、外側歪核から背側脚間核に至る神経回路は、与えられた規則に従って目的を達成するために好ましい内的状態 (右向きか左向きに体をむけるかなど) に関する情報を予測できるようになる学習器ではないかと考えている (図9左)。その出力情報は、背側被蓋野などで、平衡器や固有知覚からの内受容感覚からの実際の入力と比較され、自己の内的条件に関する予測誤差が計算される。この予測誤差情報は、背側脚間核にフィードバックされ、好ましい内的状態に関する予測の精度向上に使われる。同時に、動物個体は、この予測誤差が最小となるように行動を選択する。小脳による行動学習の制御は広く知られているが、

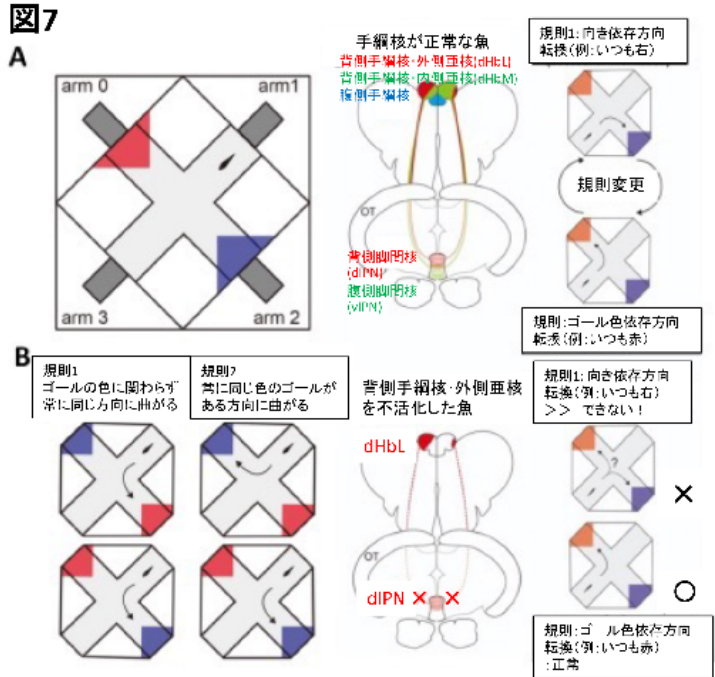
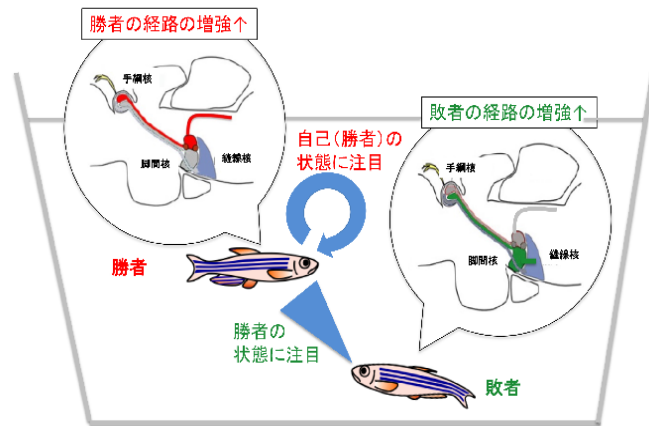


図 8

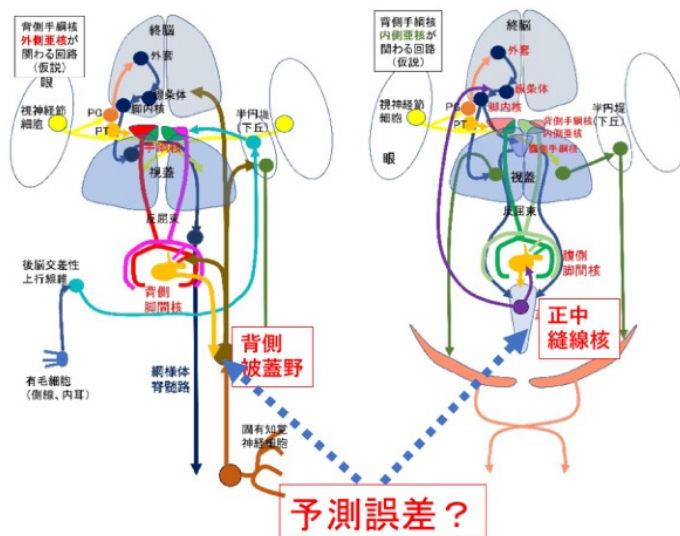


手綱核・脚間核神経回路は、小脳が未発達なヤツメウナギやヌタウナギと言った円孔類にも存在する。その意味で、この神経回路は、脳が小脳を獲得する前に、生み出された行動制御のための進化的試作品と言えるかもしれない。

一方、内側垂核を含む回路では、与えられた規則に従って目的を達成するために、正中縫線核が、腹側手綱核からの直接入力と、背側手綱核内側垂核から脚間核を介する間接入力によって、外的からの知覚情報(その色を見るか)予測誤差を計算する、と推察する(図9右)。

図9

作業仮説: 背側手綱核の2つの垂核を含む全神経回路



マウスにおける手綱核・脚間核経路の機能的保存

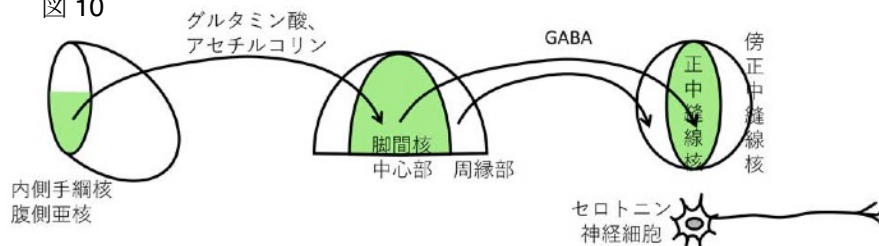
ゼブラフィッシュで敗者で活性化される背側手綱核内側垂核から腹側脚間核への経路と相同な、マウスの内側手綱核腹側垂核から脚間核中心部への投射が、神経伝達物質としてグルタミン酸とアセチルコリンの両方を使っていることを利用して、内側手綱核腹側垂核で特異的にアセチルコリンの産生が障害されているマウスを作成した。このマウスは、チューブテストを行うと不敗となることを示した。さらに手綱核の同じ部位でChannelrhodopsinを発現するマウスを作成すると、この部位を光刺激したマウスは、チューブテストで容易に敗退することが明らかになった。このことから、内側手綱核腹側垂核から脚間核中心部への投射経路は、ゼブラフィッシュと進化的に保存された役割を担っていることが明らかになった。

さらに、脚間核の中心部は、正中縫線核のセロトニン神経細胞に、抑制性の神経投射を行うことを明らかにした。これを元にして内側手綱核腹側垂核から脚間核中心部への投射を不活化しても、正中縫線核のセロトニン神経細胞の活性化を化学遺伝学的に阻害すると、マウスはチューブテストで負けやすくなることが示された。逆に、内側手綱核腹側垂核から脚間核中心部への投射を活性化しても、正中縫線核のセロトニン神経細胞の活性化を化学遺伝学的に活性化させると、マウスは負けなくなることが示された。

さらに、ゼブラフィッシュで勝者で活性化される背側手綱核外側垂核から背側脚間核への経路が、マウスの内側手綱核背側垂核から脚間核周縁部への経路と相同であることを示し、さらに脚間核周縁部が傍正中縫線核に投射することを明らかにした。この部分から正中縫線核には抑制性の投射が行われている可能性があり、内側手綱核から脚間核への平行する2つの経路が、正中縫線核のセロトニン神経細胞を互いに逆向きに制御している可能性が示唆された(図10)。

(再投稿準備中)

図10



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 6件）

| | |
|---|--------------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi T, Islam T, Sato M, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y, Okamoto H. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Wide and Deep Imaging of Neuronal Activities by a Wearable NeuroImager Reveals Premotor Activity in the Whole Motor Cortex | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 8366 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-44146-x | 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 Nakajo H, Tsuboi T, Okamoto H. | 4. 巻 S0168-0102(19)30590-5. |
| 2. 論文標題 The Behavioral Paradigm to Induce Repeated Social Defeats in Zebrafish | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience Research | 6. 最初と最後の頁 S0168 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2019.11.004 | 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 Sternberg JR, Prendergast AE, Brosse L, Cantaut-Belarif Y, Thouvenin O, Orts-Del'Imagine A, Castillo L, Djenoune L, Kurisu S, McDearmid JR, Bardet PL, Boccara C, Okamoto H, Delmas P, Wyart C. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Pkd2l1 is required for mechanoreception in cerebrospinal fluid-contacting neurons and maintenance of spine curvature. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Nat Commun. | 6. 最初と最後の頁 3804 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-018-06225-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 該当する |
| 1. 著者名 Okumura K, Kakinuma H, Amo R, Okamoto H, Yamasu K, Tsuda S. | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Optical measurement of neuronal activity in the developing cerebellum of zebrafish using voltage-sensitive dye imaging. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Neuroreport. | 6. 最初と最後の頁 1349-1354 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/WNR.0000000000001113. | 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 該当する |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Ohata S, Uga H, Okamoto H, Katada T. | 4. 巻 501 |
| 2. 論文標題 Small GTPase R-Ras participates in neural tube formation in zebrafish embryonic spinal cord. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun. | 6. 最初と最後の頁 786-790 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc. | 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 該当する |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Miyazawa H, Okumura K, Hiyoshi K, Maruyama K, Kakinuma H, Amo R, Okamoto H, Yamasu K, Tsuda S. | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Optical interrogation of neuronal circuitry in zebrafish using genetically encoded voltage indicators. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 6048 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23906-1. | 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 岡本仁 | 4. 巻 69 |
| 2. 論文標題 同種間の社会的闘争を制御する神経回路 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 生体の科学 | 6. 最初と最後の頁 10-13 |
| 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 Chou, M., Amo, R., Kinoshita, M., Cherng, B., Shimazaki, H., Agetsuma, M., Shiraki, T., Aoki, T., Takahoko, M., Yamazaki, M., Higashijima, S., and Okamoto, H. | 4. 巻 352 |
| 2. 論文標題 Social conflict resolution regulated by two dorsal habenular subregions in zebrafish. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Science | 6. 最初と最後の頁 87-90 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aac9508. | 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 Okamoto H. | 4. 巻 167 |
| 2. 論文標題 For Motor Adjustments, Serotonin Steps In. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Cell | 6. 最初と最後の頁 886-887 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2016.10.037. | 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 Mieda M, Okamoto H, Sakurai T. | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Manipulating the Cellular Circadian Period of Arginine Vasopressin Neurons Alters the Behavioral Circadian Period. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Current Biology | 6. 最初と最後の頁 2535-2542 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2016.07.022. | 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 岡本仁 | 4. 巻 39(8) |
| 2. 論文標題 手綱核 -社会的闘争行動や意思決定における行動選択のスイッチボード- | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Clinical Neuroscience 特集 意思決定と行動選択の神経科学 | 6. 最初と最後の頁 印刷中 |
| 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 Okamoto Hitoshi, Cherng Bor-Wei, Nakajo Haruna, Chou Ming-Yi, Kinoshita Masae | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Habenula as the experience-dependent controlling switchboard of behavior and attention in social conflict and learning | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Current Opinion in Neurobiology | 6. 最初と最後の頁 36 ~ 43 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.conb.2020.12.005 | 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 Cherng BW, Islam T, Torigoe M, Tsuboi T, Okamoto H. | 4. 巻 32(11) |
| 2. 論文標題 The Dorsal Lateral Habenula-Interpeduncular Nucleus Pathway Is Essential for Left-Right-Dependent Decision Making in Zebrafish. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cell Rep. | 6. 最初と最後の頁 108143 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108143 | 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 Nakajo H, Chou MY, Kinoshita M, Appelbaum L, Shimazaki H, Tsuboi T, Okamoto H. | 4. 巻 31(12) |
| 2. 論文標題 Hunger Potentiates the Habenular Winner Pathway for Social Conflict by Orexin-Promoted Biased Alternative Splicing of the AMPA Receptor Gene. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cell Rep. | 6. 最初と最後の頁 107790 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107790 | 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 岡本仁 | 4. 巻 70巻1号 |
| 2. 論文標題 予測符号化と能動的推論による認知と意思決定 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 生体の科学 特集 脳神経回路のダイナミクスから探る脳の発達・疾患・老化 | 6. 最初と最後の頁 43-47 |
| 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 岡本仁、天羽龍之介 | 4. 巻 Vol.36, No.22 |
| 2. 論文標題 手網核による危険予知と絶望、脳神経回路と高次機能 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 実験医学 特集 | 6. 最初と最後の頁 2050-2056 |
| 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 Ming-Yi Chou, 岡本仁 | 4. 巻 Vol.34, No.14 |
| 2. 論文標題 動物が優劣を決める闘いでいつ降参するかは制御する、2つの神経回路 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 実験医学 | 6. 最初と最後の頁 2321-2324 |
| 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 岡本仁 | 4. 巻 31 (5) |
| 2. 論文標題 ロボットは心の友になれるのか? 脳科学研究が人工知能にもたらせること 特集 人工知能とEmotion | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 人工知能学会誌 | 6. 最初と最後の頁 702-709 |
| 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42件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 35件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Cherng Bor-Wei Bruce, Islam Tanvir, Torigoe Makio, Okamoto Hitoshi. |
| 2. 発表標題 The dorsal lateral habenula-interpeduncular nucleus pathway is essential for left-right dependent decision making in zebrafish |
| 3. 学会等名 第43回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 Goal directed behavior based on future prediction by adult zebrafish. |
| 3. 学会等名 Francis Crick Symposium - Transforming Neurosciences: Questions & Experiments (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 Regulation of social conflict by the synaptic plasticity in the habenulo-interpeduncular pathway. |
| 3. 学会等名 Neurobiology of behavior and Neuropsychiatric disorders (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 Regulation of social conflict by the synaptic plasticity in the habenulo-interpeduncular pathway. |
| 3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 in-vivo imaging of the telencephalic activities in the closed-loop virtual reality environment revealed active inference in decision making. |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nakajo Haruna |
| 2. 発表標題 Hunger makes zebrafish winner in the social conflict through modulation in the habenula-ipn pathway. |
| 3. 学会等名 Zebrafish neural circuits and behavior (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Bor-Wei Cherng, Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 The dorsal lateral habenula regulates left and right directional selection in operant behavior learning. |
| 3. 学会等名 Zebrafish neural circuits and behavior (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Matsumata Miho, Hirao Kenzo, Kobayashi Takuma, Sugiyama Taku, Kobayashi Yuki, Huang Arthur, McHugh Thomas, Itohara Shigeyoshi, Okamoto Hitoshi |
| 2. 発表標題 The submissive state is tuned by the habenulo-interpedunculo- median raphe pathway and is overridden by activation of the 5HT neurons in the median raphe |
| 3. 学会等名 IBRO 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nakajo Haruna, Chou Ming-Yi, Kinoshita Masaes, Applebaum Lior, Okamoto Hitoshi |
| 2. 発表標題 Hunger makes fish winner in the social conflict through modulation in the habenula-IPN pathway |
| 3. 学会等名 IBRO 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakajo Haruna, Chou Ming-Yi, Kinoshita Masae, Appelbaum Lior, Okamoto Hitoshi |
| 2. 発表標題 空腹状態におけるゼブラフィッシュ手綱核-脚間核神経回路の調節は闘争行動における勝利をもたらす |
| 3. 学会等名 第42回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Dissecting our mind based on evolutional conservation |
| 3. 学会等名 Biohub Seminar (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment revealed active inference in decision making |
| 3. 学会等名 8th strategic conference of zebrafish investigators (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 How does social conflict affect the synapticplasticity in habenulo-interpeduncular pathway? |
| 3. 学会等名 9th FAOPS Congress (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The evolutionary conserved mechanisms for the regulation of social conflict by the habenula |
| 3. 学会等名 22nd Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment. |
| 3. 学会等名 Neuronal Circuits (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 2018 Zebrafish Neuroethology Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 None-fishly tale of fish decision making: What can we learn from fish about our mind? |
| 3. 学会等名 Developmental Neurobiology Course 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 平成 30 年度生理学研究所研究会「認知神経科学の先端 知覚学習と運動学習」(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Dissecting our mind based on evolutionary conservation |
| 3. 学会等名 Symposium on Systems Neuroscience (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Dissecting our mind based on evolutionary conservation |
| 3. 学会等名 ICOB Seminar (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 2018 Imaging Structure and Function in the Zebrafish Brain Conference (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Matsumata Miho. |
| 2. 発表標題 The habenulo-interpedunculo-median raphe regulates social conflict. |
| 3. 学会等名 第41回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by in-vivo imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 Neuroscience Interest Group External Seminar Series 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Haruna Nakajo |
| 2. 発表標題 Hungry zebrafish win the social conflict through the hunger-driven winner-like activity in the habenula-IPN pathway |
| 3. 学会等名 第24回小型魚類研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nakajo Haruna, Chou Ming-Yi, Appelbaum Lior, Okamoto Hitoshi |
| 2. 発表標題 Hungry zebrafish win social conflict by changing activity of habenula neural circuit |
| 3. 学会等名 第41回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 光遺伝学による情動行動の制御機構の解析 |
| 3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The sedative effect of the cholinergic transmission in the habenulo-interpeduncular pathway in social conflict |
| 3. 学会等名 International Workshop on Zebrafish Neural Circuits and Behavior (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The sedative effect of the cholinergic transmission in the habenulo-interpeduncular pathway in social conflict |
| 3. 学会等名 Molecular and Cellular Mechanisms Underlying Mood: From Well Being to Disorders (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 進化的比較から解き明かされる意思決定の仕組み |
| 3. 学会等名 東京理科大学研究推進機構総合研究院脳学際研究部門 第1回公開シンポジウム 脳の理科～脳の謎に挑む (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 In-vivo imaging of telencephalic neural activities in adult zebrafish in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 第44回内藤コンファレンス Decision Making in the Brain Motivation, Prediction, and Learning 意思決定の脳科学 動機、予測と学習 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 he sedative effect of the cholinergic transmission in the habenulo- interpeduncular pathway in social conflict |
| 3. 学会等名 MyNEURO 2017 “ Reconnecting the Synapses ” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 The sedative effect of the cholinergic transmission in the habenulo-interpeduncular pathway in social conflict |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 体の痛み、心の痛み、共感 |
| 3. 学会等名 国際高等研究所 研究プロジェクト「精神発達障害から考察するdecision makingの分子的基盤」2016年度第1回研究会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hitoshi Okamoto |
| 2. 発表標題 The sedative effect of the cholinergic transmission in the habenulo-interpeduncular pathway in social conflict. |
| 3. 学会等名 IBS Conference on East Asian Neuroscience Cooperation (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 In-vivo imaging of telencephalic neural activity in adult zebrafish in the closed-loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 The 7th Strategic conference of Zebrafish Investigators (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松股美穂、平尾顕三、小林琢磨、小林祐樹、Huang Arthur J, McHugh Thomas J, 糸原重美、岡本仁 |
| 2. 発表標題 ニコチンは脚間核神経の活性化を介して、マウスの社会的闘争心を減少させる |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Evolutionarily conserved role of the habenula in resolution of social conflict |
| 3. 学会等名 5th IIS Symposium 32nd Wako Workshop Joint Meeting -Solving the mystery of sleep- (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Evolutionarily conserved role of the habenula in resolution of social conflict |
| 3. 学会等名 国立遺伝学研究所 The 1903rd Biological Symposium (招待講演) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Live imaging of the whole-brain neural activities in adult zebrafish under the closed- loop virtual reality environment |
| 3. 学会等名 第3回名古屋大学神経回路国際シンポジウム(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 社会的闘争の解決における進化的に保存された手綱核の役割 |
| 3. 学会等名 第46回日本神経精神薬理学会年会(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本仁 |
| 2. 発表標題 Control of social conflict by the habenula |
| 3. 学会等名 Laterarl Habenula under the spotlight(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松股美穂 |
| 2. 発表標題 内側手綱核腹側部・脚間核回路の光刺激による活性化は、社会的闘争時マウスを小心者にさせる。 |
| 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会(国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 岡本仁（加藤忠史編） | 4. 発行年 2016年 |
| 2. 出版社 日本評論社 | 5. 総ページ数 152 |
| 3. 書名 動物はいかにして闘いをやめるか - 闘争と制御のメカニズム、ここまでわかった脳とこころ（理化学研究所脳科学総合研究センター設立20周年記念、こころの科学特集）号 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| <p># Keynote Lecture in Neuromatch Conference: Habenula as the experience-dependent controlling switchboard of behavior and attention in social conflict and learning [2020/11/08] https://www.youtube.com/watch?v=YoSZZQ1BSKM #YouTube『理研チャンネル』新着動画（プレスリリース解説vol.4「腹が減っては戦に負けぬ - 空腹の魚が闘争に敗北しにくくなる神経メカニズムを解明 - 」） https://www.riken.jp/pr/news/2021/20210413_3/index.html #テレ朝ニュース “ハングリー精神” 魚で証明「空腹で粘り強くなる」 [2020/06/25 12:37] https://news.tv-asahi.co.jp/news_society/articles/000186978.html #ANN News Channel、「腹ペコ」のほうが勝率高い！「ハングリー精神」の解明へ https://www.youtube.com/watch?v=BGZ9nwhmLyU #neurographic A fish fight club reveals how the brains of winners and losers differ https://medium.com/neurographic/a-fish-fight-club-reveals-how-the-brains-of-winners-and-losers-differ-63f903248dcb #日本の科学と技術 勝者の神経回路と敗者の神経回路 http://scienceandtechnology.jp/archives/9361 <アウトリーチ> 司法研修所講義 「こころを生み出す神経回路」2017年 <新聞報道> 日本経済新聞 2020.07.26 空腹時、興奮状態強まる、理研など魚で確認、争いの勝率高く、他。 朝日新聞「コリイカ 勝負を決める神経回路」2016.5.12 (その他、北海道新聞、静岡新聞、中国新聞、熊本日日新聞、京都新聞、神戸新聞、河北新報、福井新聞、東奥日報でも掲載)</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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|