

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23680034

研究課題名(和文)報酬・忌避行動と意志決定における大脳基底核神経回路の制御機構

研究課題名(英文)Regulatory mechanism of basal ganglia circuit in reward and aversive behavior and decision-making

研究代表者

疋田 貴俊(HIKIDA, Takatoshi)

京都大学・医学研究科・特定准教授

研究者番号：70421378

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,100,000円

研究成果の概要(和文)：大脳基底核の直接路と間接路に特異的な可逆的神経伝達阻止法を用いて、報酬・忌避行動や意志決定における大脳基底核神経回路の制御機構を調べた。その結果、報酬行動は直接路のD1ドーパミン受容体の活性化が、忌避行動は間接路のポストシナプスD2ドーパミン受容体の不活性化が必須であることを示した。さらに、大脳基底核神経回路の神経可塑性に重要な受容体群が、回路特異的に報酬・忌避行動を制御していることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We evaluated regulatory mechanism of basal ganglia circuit in reward and aversive behavior and decision-making, using reversible neurotransmission blocking technique, in which transmission of the direct and indirect pathways was selectively and reversibly blocked. We have found that the activation of D1 dopamine receptors and the inactivation of D2 dopamine receptors postsynaptically control reward and aversive behavior in a direct pathway-specific and indirect pathway-specific manner, respectively. Furthermore, we have revealed that reward and aversive behavior is regulated by pathway-specific neural plasticity via selective transmitter receptors in the basal ganglia circuit.

研究分野：神経科学、精神医学

キーワード：大脳基底核 神経回路 報酬行動 忌避行動 可塑性 意思決定 ドーパミン受容体

1. 研究開始当初の背景

大脳基底核は運動のバランスの制御部位であるのみならず、好ましいものを求める報酬行動、不快なものを避ける忌避行動、報酬か忌避かを選択する意志決定を支配する必須の脳部位である。大脳基底核の神経回路網は大脳皮質-線条体(線条体前部の側坐核)-黒質網様部-視床の神経経路で形成され、さらに海馬体や扁桃体から記憶や情動の情報入力を受ける。大脳基底核は黒質緻密部及び腹側被蓋野からのドーパミンによって制御を受け、パーキンソン病はドーパミンの枯渇によって、また薬物依存症はドーパミンの異常亢進によって誘発され、精神神経疾患を理解する上でも重要な脳部位である。側坐核からの主要神経回路は黒質網様部への直接路と、腹側淡蒼球、視床下核を介する間接路に二分される。研究代表者は大脳基底核神経回路の新規な研究法として、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(Reversible Neurotransmission Blocking; RNB法)を開発し、直接路が報酬学習に、間接路が忌避学習にそれぞれ重要であることを示してきた(文献)。しかしながら、報酬・忌避行動と意志決定において、どのような機構で直接路と間接路を使い分けているかは明らかでなかった。

2. 研究の目的

本研究では、可逆的神経伝達阻止法を用いて、報酬・忌避行動や意志決定における大脳基底核神経回路の制御機構、特に大脳基底核神経回路における情報伝達の統合と処理の分子機構を解明することを目的とする。

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と公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所の動物実験に関する指針に従った。サブスタンスP遺伝子あるいはエンケファリン遺伝子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片側側坐核に投与を行った。反対側の側坐核には26ゲージのガイドカニューラの先端が来るように歯科用セメントにて固定した。側坐核への薬物注入はハミルトンシリンジに連結したインターナルカニューラをガイドカニューラに挿入し、1 µlの量を2分間かけて行った。薬物濃度はSCH23390 (100 µM), SKF81297 (300 µM), quinpirole (1mM), eticlopride (400 µM), aripiprazole (100 µM)に調整した。

(2) 行動解析はAAV投与およびカニューラ設置手術の2-3週間後から開始した。条件付け場所嗜好試験と一試行による抑制性回避試験は文献に従った。抑制性回避試験は、狭い明室と広い暗室を連結した装置を用い

た。条件付け前には、マウスを明るい小部屋に入れると、マウスの好む環境である暗室に速やかに移動する。マウスが暗室に4つの脚全てを入れた時点で、2部屋を区切る扉を閉じ、床に0.5mA, 60 Hz, 1 secの電流を流すことで電気ショックを与えた。24時間後に忌避学習の保持を測定するために、電気ショック無しで同様の手順を行い、暗室に入るまでの時間を測定した。

4. 研究成果

(1) 可逆的神経伝達阻止法と薬理的処置を組み合わせた新規神経回路制御機構解析法の開発

大脳基底核は左右両側の障害によって初めて機能を喪失し、かつ同側の脳部位からの情報のみが入力として働くことが知られている。大脳基底核のこの特徴を生かし、一側側坐核の直接路或いは間接路をRNB法で遮断した後、さらに他側の側坐核に種々のアゴニスト或いはアンタゴニストを注入し、報酬・忌避行動と意志決定における直接路と間接路の役割と神経回路間の結合様式および伝達制御機構を明らかにする新規神経回路制御機構解析法を開発した(asymmetric RNB; aRNB法)。

直接路の中型有棘細胞にはサブスタンスPが、間接路の中型有棘細胞にはエンケファリンがそれぞれ特異的に発現する(文献)。それぞれの遺伝子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導入した遺伝子組み換えAAVを、tetracycline-responsive elementの下流にCMVをプロモーターとしてGFPと破傷風菌毒素の融合タンパクを発現させる遺伝子を持つTNトランスジェニックマウスの側坐核に打ち込むことによって、直接路神経細胞あるいは間接路神経細胞に特異的にかつ可逆的に破傷風菌毒素を発現させた(文献)。破傷風菌毒素はシナプス小胞を介した神経伝達を遮断する。この直接路あるいは間接路に特異的な可逆的神経伝達阻止法(RNB)を片側側坐核に適用し(D-aRNBあるいはI-aRNB)、反対側の側坐核に神経伝達物質受容体のアゴニストあるいはアンタゴニストを投与した後の行動を観察した(文献)。

(2) 報酬行動における側坐核直接路D1受容体の役割

報酬行動はチョコレートによる条件付け場所嗜好性試験で測定した。D-aRNB, I-aRNBと対照野生型マウスに対して、3日間のチョコレートによる場所条件付けを行う際にカニューラから薬物投与を行うと、片側直接路遮断(D-aRNB)とD1アンタゴニストであるSCH23390の投与の組み合わせでのみ、両側直接路遮断と同等の場所嗜好性の抑制が見られた(文献)。この結果から、報酬関連学習の獲得において直接路のD1受容体の活性化が必須であることを示した。

(3) 忌避行動における間接路神経伝達の役割

忌避学習を一試行による抑制性回避試験で測定した。この試験では、マウスが明室から暗室に移動した時に電気ショックを与えた。24 時間後に再び明室にマウスを入れ、暗室に移動するまでの時間を測定した。電気ショックによる条件付けの直前に薬剤投与を行うと、片側間接路遮断(1-aRNB)と D2 アゴニストである quinpirole あるいは aripiprazole の組み合わせでのみ、両側間接路遮断と同等の忌避行動の抑制が観測された(文献)。これらの結果は忌避行動において間接路の D2 受容体の不活性化が重要であることを示す。

抑制性 D2 受容体の不活性化は間接路細胞のグルタミン酸伝達において長期増強を誘導することが知られている(文献)。そこで間接路細胞の長期増強に参与する NMDA 受容体、アデノシン A2a 受容体、カンナビノイド CB1 受容体の関与を調べた。片側間接路遮断マウス 1-aRNB の反対側側坐核に、NMDA 受容体アンタゴニストのカクテル (APV+MK801)、A2a 受容体アンタゴニスト SCH58261 あるいは CB1 受容体アゴニスト ACEA を投与した。20 分後に明室に入れ、暗室に移動した時に電気ショックを与えた。24 時間後に明室に入れ暗室に入るまでの時間を測定したところ、いずれも忌避行動が抑制された(文献)。これらの結果は、間接路の神経可塑性に重要な受容体群である NMDA 受容体と A2a 受容体の活性化および CB1 受容体の不活性化が、忌避行動に必須であることを示している。

(4) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究で得られた成果は PNAS 誌に受理された。また、国際学会、国内学会で発表を行った。CINP での発表に対して、JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2014 を受賞した。また本成果に対して日本生物学的精神医学会学術賞を受賞した。国内外のジャーナルに依頼され総説執筆を行った。

(5) 考察と今後の展望

報酬予測の提示による側坐核でのドーパミン濃度の上昇が、ドーパミン低結合能をもつ D1 受容体に働き直接路細胞で神経可塑性による伝達効率の上昇がなされると考えられる。一方、忌避刺激は腹側被蓋野のドーパミン細胞の発火を抑制するため、ドーパミン高結合能をもつ D2 受容体からドーパミンが離れ、結果的に間接路が活性化されると考えられる。間接路の活性化にも神経可塑性に参与する神経伝達物質受容体群が必須であったことから、神経回路制御機構に神経可塑性を考慮する必要がある。今後は高度な意志決定行動や精神神経疾患病態にこれらの大脳

基底核神経回路機構がどのように関与していくかを引き続き解析していく。

<引用文献>

- Hikida T et al., Distinct roles of synaptic transmission in direct and indirect striatal pathways to reward and aversive behavior, *Neuron*, Vol. 66, 2010, 896-907
Kaneko S et al., Synaptic integration mediated by striatal cholinergic interneurons in basal ganglia function, *Science*, Vol. 289, 2000, 633-637
Hikida T et al., Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive behavior, *Proc Natl Acad Sci USA*, Vol. 110, 2013, 342-347
Shen W et al., Dichotomous dopaminergic control of striatal plasticity, *Science*, Vol. 321, 2008, 848-851

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 14 件)

- (1) Nakanishi S, Hikida T, Yawata S, Distinct dopaminergic control of the direct and indirect pathways in reward-based and avoidance learning behaviors, *Neuroscience*, 査読有, Vol.282, 2014, 49-59, DOI:10.1016/j.neuroscience.2014.04.026
(2) Macpherson T, Morita M, Hikida T, Striatal direct and indirect pathways control decision-making behavior. *Front Psychol*, 査読有, Vol.5, 2014, 1301, DOI:10.3389/fpsyg.2014.01301
(3) 正田 豊俊, 神経回路を標的とした動物モデルを用いた精神疾患病態研究, *日本生物学的精神医学会誌*, 査読無, 25 巻, 2014, 91-93
(4) Hikida T, Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Sasaoka T, Wang Y, Nakanishi S, Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive behavior via selective transmitter receptors, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 査読有, Vol. 110, 2013, 342-347, DOI:10.1073/pnas.1220358110
(5) Niwa M, Jaaro-Peled H, Tankou S, Seshadri S, Hikida T, Matsumoto Y, Cascella NG, Kano S, Ozaki N, Nabeshima T, Sawa A, Adolescent stress-induced epigenetic control of dopaminergic neurons via glucocorticoids, *Science*, 査読有, Vol. 339, 2013, 335-339, DOI:10.1126/science.1226931
(6) Yamaguchi T, Danjo T, Pastan I, Hikida T, Nakanishi S, Distinct roles of segregated transmission of the

septo-habenular pathway in anxiety and fear, *Neuron*, 査読有, Vol. 78, 2013, 537-544, DOI:10.1016/j.neuron.2013.02.035

(7) Sano H, Chiken S, Hikida T, Kobayashi K, Nambu A, Signals through the striatopallidal indirect pathway stop movement by phasic excitation in the substantia nigra, *J Neurosci*, 査読有, Vol. 33, 2013, 7583-7594, DOI:10.1523/JNEUROSCI.4932-12.2013

(8) 正田 貴俊, 報酬・忌避行動と意思決定における大脳基底核神経回路機構、生体の科学、査読無、64 巻、2013、314-318

(9) 正田 貴俊, 大脳基底核の直接路と間接路の機能分離、MDSJ Letters、査読無、6 巻、2013、4-7

(10) Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Hikida T, Nakanishi S, Pathway-specific control of reward learning and its flexibility via selective dopamine receptor in the nucleus accumbens, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 査読有, Vol. 109, 2012, 12764-12769, DOI:10.1073/pnas.1210797109

(11) Hikida T, Gamo NJ, Sawa A, DISC1 as a therapeutic target for mental illnesses, *Expert Opin Ther Targets*, 査読有, Vol. 16, 2012, 1151-1160, DOI:10.1517/14728222.2012.719879

(12) 正田 貴俊, 友田 利文, 精神疾患モデル動物の作製と治療法スクリーニング、実験医学増刊、査読無、Vol. 30, 2012, 2074-2079

(13) Kimura K, Hikida T, Yawata S, Yamaguchi T, Nakanishi S, Pathway-specific engagement of ephrinA5-EphA4/EphA5 system of the substantia nigra pars reticulata in cocaine-induced responses, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 査読有, Vol. 108, 2011, 9981-9986, DOI:10.1073/pnas.1107592108

(14) 正田 貴俊, 精神疾患の分子遺伝学：最近の知見、脳神経外科速報、査読無、21 巻、2011、1250-1254

〔学会発表〕(計 51 件)

(1) 正田 貴俊, 認知学習と薬物依存における直接路と間接路の役割、第 6 回大脳基底核機能研究会、2014 年 12 月 25 日、生理学研究所 (愛知県・岡崎市)

(2) 森田 真規子、笹岡 俊邦、Wang Yanyan、澤 明、正田 貴俊, 認知学習における D2L 受容体の関与、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、2014 年 12 月 12 日、ホテルガーデンパレス東京 (東京都)

(3) 正田 貴俊, 報酬と忌避の意志決定の機構解析、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、2014 年 12 月 11 日、東京医科歯科大学 (東京都)

(4) 正田 貴俊, 意思決定における大脳基底核神経回路、大阪大学蛋白質研究所セミナー情報統合による意思決定の神経基盤-神経回路機構とその形成発達-, 2014 年 11 月 27 日

~11 月 28 日、大阪大学蛋白質研究所 (大阪府・吹田市)

(5) Hikida T, Morita M, Niwa M, Kuroiwa A, Sawa A, Nishi A, Social isolated DISC1 mutant mice displayed high sensitivity to chronic cocaine exposure and rolipram treatment, *Neuroscience 2014*, 2014 年 11 月 15 日~11 月 19 日、ワシントン DC (アメリカ合衆国)

(6) Nishi A, Kuroiwa T, Shuto N, Sotogaku Y, Hanada M, Morita M, Sawa A, Hikida T, Altered regulation of cAMP/PKA signaling by PDE10A and PDE4 in DISC1 mutant mice, *Neuroscience 2014*, 2014 年 11 月 15 日~11 月 19 日、ワシントン DC (アメリカ合衆国)

(7) Morita M, Sasaoka T, Wang Y, Sawa A, Hikida T, Involvement of dopamine D2L receptor and its signaling in cognitive learning, *Neuroscience 2014*, 2014 年 11 月 15 日~11 月 19 日、ワシントン DC (アメリカ合衆国)

(8) 正田 貴俊, 報酬・忌避学習と意思決定における大脳基底核神経回路制御機構、広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子細胞情報学セミナー、2014 年 10 月 21 日、広島大学 (広島県・広島市)

(9) 正田 貴俊, 報酬・忌避行動における側坐核神経回路調節機構、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、2014 年 9 月 29 日~10 月 1 日、奈良県文化会館 (奈良県・奈良市)

(10) 森田 真規子、笹岡 俊邦、Wang Yanyan、澤 明、正田 貴俊, 認知学習における D2L 受容体の関与、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会 合同年会、2014 年 9 月 29 日~10 月 1 日、奈良県文化会館 (奈良県・奈良市)

(11) 正田 貴俊, 大脳基底核神経回路と意思決定、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会 合同年会シンポジウム「意思決定の神経制御とその異常」、2014 年 9 月 29 日、奈良県新公会堂 (奈良県・奈良市)

(12) 森田 真規子、笹岡 俊邦、Wang Yanyan、澤 明、正田 貴俊, 認知学習における D2L 受容体の関与、第 37 回日本神経科学大会、2014 年 9 月 11 日~9 月 13 日、パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

(13) 正田 貴俊, Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive behavior, NIPS International Workshop and Satellite Symposium of Neuroscience2014 "A Quarter Century after the Direct and Indirect Pathways Model of the Basal Ganglia and Beyond", 2014 年 9 月 8 日、生理学研究所 (愛知県・岡崎市)

(14) Hikida T, Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Sasaoka T, Wang Y, Nakanishi S, Pathway-specific modulation of nucleus

accumbens in reward and aversive learning behaviors and drug addiction via selective transmitter receptors、29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology、2014年6月22日～6月26日、バンクーバー(カナダ)

(15) 正田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路、第91回日本生理学会、2014年3月16日、鹿児島大学(鹿児島県・鹿児島市)

(16) 正田 貴俊、神経科学からのトランスレショナルリサーチ、第9回日本統合失調症学会、2014年3月14日～3月15日、京都テルサ(京都府・京都市)

(17) 正田 貴俊、Regulatory mechanism of basal ganglia circuit in reward and aversive learning、The 2nd Kyoto-Bristol Symposium 2014、2014年1月9日～1月10日、京都大学(京都府・京都市)

(18) 正田 貴俊、報酬・忌避行動と意思決定における大脳基底核神経回路制御機構、名古屋大学 基盤医学特論、2013年12月19日、名古屋大学環境医学研究所(愛知県・名古屋市)

(19) 正田 貴俊、Neural circuit mechanisms in decision-making and emotional behavior、RIKEN BSI Forum、2013年12月11日、理化学研究所脳科学センター(埼玉県・和光市)

(20) 正田 貴俊、精神機能と食欲調節-報酬系の意義、生活習慣病・肥満症トランスレショナルフロンティア、2013年11月30日、ANA クラウンプラザホテル京都(京都府・京都市)

(21) Hikida T, Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Sasaoka T, Wang Y, Nakanishi S、Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive learning behaviors via selective transmitter receptors、Neuroscience 2013, the Society for Neuroscience's 43th Annual Meeting、2013年11月9日～13日、サンディエゴ(アメリカ合衆国)

(22) Yamaguchi T, Danjo T, Pastan I, Hikida T, Nakanishi S、Segregation of anxiety and fear by two parallel septo-habenular pathways、Neuroscience 2013, the Society for Neuroscience's 43th Annual Meeting、2013年11月9日～13日、サンディエゴ(アメリカ合衆国)

(23) Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Hikida T, Nakanishi S、Pathway-specific and dopamine receptor subtype-specific control of nucleus accumbens in reward learning and its flexibility、Neuroscience 2013, the Society for Neuroscience's 43th Annual Meeting、2013年11月9日～13日、サンディエゴ(アメリカ合衆国)

(24) 正田 貴俊、報酬や侵害刺激による側坐核神経回路の直接路と間接路の機能的可塑性、第43回日本神経精神薬理学会シンポジ

ウム「ドーパミン薬理学の新展開」、2013年10月26日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県・宜野湾市)

(25) 正田 貴俊、Distinct roles of direct and indirect pathways in the nucleus accumbens to reward and aversive behavior、International Symposium on Prediction and Decision Making 2013、2013年10月13日～10月14日、京都大学(京都府・京都市)

(26) 正田 貴俊、Dopaminergic regulation of basal ganglia circuit in learning behavior and drug addiction、11th World Congress of Biological Psychiatry、2013年6月25日、京都国際会議場(京都府・京都市)

(27) 正田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路の制御機構、Neuro2013、2013年6月22日、京都国際会議場(京都府・京都市)

(28) 矢和多 智、山口 隆司、檀上 輝子、正田 貴俊、中西 重忠、報酬学習および行動柔軟性における大脳基底核回路特異的役割、Neuro2013、2013年6月20日～23日、京都国際会議場(京都府・京都市)

(29) 正田 貴俊、意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構、日本生物学的精神医学会若手研究者育成プログラム、2013年6月22日、京都国際会議場(京都府・京都市)

(30) 濱崎 由紀子、村井 俊哉、正田 貴俊、統合失調症の児童期における早期同定に向けて、第8回日本統合失調症学会、2013年4月20日、北海道浦河町総合文化会館(北海道・浦河町)

(31) 正田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路の制御機構、大阪大学蛋白質研究所セミナー「中枢神経研究を拓く新しい潮流」、2013年3月9日、大阪大学蛋白質研究所(大阪府・吹田市)

(32) 正田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路の制御機構、第35回日本分子生物学会年会、2012年12月11日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

(33) 矢和多 智、山口 隆司、檀上 輝子、正田 貴俊、中西 重忠、報酬学習と行動柔軟性における大脳基底核回路の解析、第35回日本分子生物学会年会、2012年12月11日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

(34) 正田 貴俊、直接路と間接路の機能分離、第6回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres、2012年10月12日、ホテルオークラ京都(京都府・京都市)

(35) 正田 貴俊、報酬・忌避行動と柔軟性における大脳基底核神経回路機構、順天堂大学大学院医学研究科神経生理学セミナー、2012年10月4日、順天堂大学(東京都)

(36) 正田 貴俊、木村 健介、矢和多 智、山口 隆司、中西 重忠、意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構、第34回日本生物学的精神医学会、2012年9月29日、

神戸国際会議場（兵庫県・神戸市）
(37) 疋田 貴俊、意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構、日本生物学的精神医学会若手研究者育成プログラム、2012年9月27日、神戸国際会議場（兵庫県・神戸市）
(38) 木村 健介、疋田 貴俊、矢和多 智、山口 隆司、中西 重忠、コカイン誘発行動における黒質網様部での ephrineA5-EphA4/A5 システムの回路特異的な働き、第 35 回日本神経科学大会、2012年9月21日、名古屋国際会議場（愛知県・名古屋市）
(39) 疋田 貴俊、Basal ganglia circuit regulation in reward and aversive behavior and drug addiction、平成 24 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 脳疾患関連 3 領域合同シンポジウム、2012年7月25日、仙台国際センター（宮城県・仙台市）
(40) 疋田 貴俊、運動・精神機能を司る大脳基底核神経回路の制御機構、第 27 回日本大脳基底核研究会、2012年6月30日、晴海グランドホテル（東京都）
(41) 疋田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路機構、第 40 回ホミニゼーション研究会、2012年3月15日、京都大学霊長類研究所（愛知県・犬山市）
(42) 疋田 貴俊、運動・精神機能を司る大脳基底核神経回路機構の解明に向けて、合同シンポジウム「高次生命制御研究のニューフロンティア」、2012年1月21日、京都大学（京都府・京都市）
(43) 疋田 貴俊、可逆的神経伝達阻止法を用いた大脳基底核神経回路機構の解析、基礎生物学研究所セミナー、2012年1月12日、基礎生物学研究所（愛知県・岡崎市）
(44) 木村健介、疋田 貴俊、矢和多智、山口隆司、中西重忠、Ephrin-Eph signaling in cocaine-induced responses、第 34 回日本分子生物学会年会、2011年12月13日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
(45) 疋田 貴俊、Distinct roles of the direct and indirect pathways in the basal ganglia to reward and aversive behavior、IIAS Research Conference 2011 on “Frontiers in Neuroscience: From Brain to Mind”、2011年12月8日、国際高等研究所（京都府・木津川市）
(46) 疋田 貴俊、Distinct roles of synaptic transmission in the direct and indirect striatal pathways to reward and aversive behavior、第 32 回内藤コンファレンス、2011年10月19日、八ヶ岳ロイヤルホテル（山梨県・北杜市）
(47) 疋田貴俊、薬物依存と意思決定における大脳基底核神経回路の制御機構、平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、2011年10月14日、愛知県産業労働センター（愛知県・名古屋市）
(48) 疋田 貴俊、Distinct roles of synaptic transmission in the direct and indirect

striatal pathways to reward-based and aversive learning、第 34 回日本神経科学大会、2011年9月16日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

(49) 疋田 貴俊、黒質網様部における大脳基底核神経回路特異的な情報処理機構の解析、平成 23 年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ、2011年8月22日、神戸国際会館（兵庫県・神戸市）

(50) 疋田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路機構、平成 23 年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ JST セッション、2011年8月22日、神戸国際会館（兵庫県・神戸市）

(51) 疋田 貴俊、報酬・忌避行動における大脳基底核神経回路の制御機構、平成 23 年度生理学研究所研究会「シナプス可塑性の分子細胞基盤」、2011年6月16日、生理学研究所（愛知県・岡崎市）

〔図書〕(計 1 件)

(1) 疋田 貴俊、中外医学社、Annual Review 神経 2013、10-16

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：大脳基底核神経回路の神経伝達を解析する方法

発明者：疋田 貴俊、中西 重忠

権利者：公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所

種類：特許

番号：特願 2012-512542 号

出願年月日：平成 24 年 10 月 22 日

国内外の別：国内

〔その他〕

(1) 大阪バイオサイエンス研究所広報誌 OBI SCOPE No.1 2011、p.9

6. 研究組織

(1) 研究代表者

疋田 貴俊 (HIKIDA, Takatoshi)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：70421378

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：