

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2015

課題番号：23120011

研究課題名（和文）報酬・忌避の意志決定の機構解析

研究課題名（英文）Regulatory mechanisms of reward, aversion, and decision-making

研究代表者

疋田 貴俊（HIKIDA, Takatoshi）

京都大学・医学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：70421378

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 70,900,000円

研究成果の概要（和文）：大脳基底核の直接路と間接路のそれぞれの神経伝達に特異的な可逆的神経伝達阻止法を用いて、報酬・忌避と意志決定の神経回路機構を調べた。その結果、報酬行動は直接路のドーパミンD1受容体の活性化が、忌避行動は間接路のポストシナプスドーパミンD2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と細胞内シグナルが、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 analyzed neural circuit mechanisms in reward and aversion, and decision-making, using reversible neurotransmission blocking technique, in which neurotransmission of the direct and indirect striatal pathways was selectively and reversibly blocked. We showed that the activation of dopamine D1 receptors in the nucleus accumbens direct pathway neurons and the inactivation of postsynaptic dopamine D2 receptors in the nucleus accumbens indirect pathway neurons control reward and aversive behavior, respectively. Furthermore, we have revealed that reward and aversive behavior is regulated by pathway-specific neural plasticity via selective transmitter receptors and intracellular signaling 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 学習

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 動物が危険を避けながら(忌避)好ましいものを求める(報酬)行動は動物が生存する上での重要な意志決定に関わる行動である。大脳基底核は報酬と忌避行動を支配し、脳内情報によって意志決定を制御する中心的な脳部位である。大脳基底核の主な神経回路は線条体から黒質への2つの伝達経路、即ち直接路と間接路に二分されているが、意志決定における直接路と間接路の役割は分かっていなかった。

(2) 我々は神経伝達物質の分泌を阻止する破傷風毒素を特定の神経経路に発現し、特定の神経伝達を選択的かつ可逆的に阻止出来る「可逆的神経伝達阻止法(RNB法)」を開発した。RNB法を用いて大脳基底核の標的神経回路、即ち直接路と間接路の伝達を特異的に遮断し(1)直接路が報酬行動、間接路が忌避行動を支配すること、(2)この制御にはドーパミンの動的な変動が必須であること、(3)報酬記憶の獲得・発現・維持の各プロセスを分離し、基底核は記憶の発現を支配しているという全く新しい事実を明らかにした。

## 2. 研究の目的

種々の脳内情報が基底核の2つの伝達経路を介していかに処理・統合されるのか、さらにこの分子機構を解析することによって意志決定の脳内情報処理のメカニズムを明らかにする。

## 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。

(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。十字迷路課題は文献に従った。インテリケージを用いた集団飼育下での場所学習課題は文献に従った。

## 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大脳基底核神経回路制御機構の解析

大脳基底核は左右両側半球の回路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。大脳基底核のこの特徴を生かし、一側半球の側坐核の直接路あるいは間接路をRNB法で遮断した後、さらに他側半球の側坐核に種々のアゴニストある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かつ可逆的に破傷風毒素を発現させた(文献)。破傷風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)。直接路遮断(D-aRNB)とD1アンタゴニストSCH23390の組み合わせで特異的にコカインおよびチョコレートによる条件付け場所嗜好性獲得の障害が見られた。一方、間接路遮断(I-aRNB)とD2アゴニスト(quinpiroleあるいはaripiprazole)の組み合わせで特異的に忌避行動の障害を認めた(文献)。これらの結果は、薬物依存形成および報酬行動には直接路におけるD1受容体の活性化が、忌避行動には間接路におけるD2受容体の不活性化がそれぞれ必須であることを示している。

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關与する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I-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。これらの受容体の下流ではProtein kinase A (PKA)/cAMP

シグナルが働いている。そこで、片側間接路遮断マウス I-aRNb の反対側側坐核に、PKA 阻害薬(PKI あるいは Rp-cAMPS)を投与したところ、忌避行動が抑制された(文献 )。また、直接路細胞と間接路細胞のそれぞれに特異的に PKA バイオセンサー蛋白を発現させたマウスの側坐核にイメージファイバーを留置し、PKA バイオセンサー蛋白の蛍光共鳴エネルギー移動(Fluorescence resonance energy transfer: FRET)を観察することによって、忌避行動時に間接路細胞特異的に PKA 活性化が起こっていることを示した(文献 )

### (2) 認知学習行動とその柔軟性における大脳基底核神経回路機構の解析

まず、十字迷路による場所学習課題および逆転課題を用いて、報酬学習とその柔軟性における大脳基底核神経回路機構を調べた(文献 )。十字迷路の特定のアームの先端に報酬としてチョコレートを置いたゴールを設定した。マウスは迷路外の道標をもとに報酬の場所を記憶する。間接路遮断マウスは野生型マウスと同様に報酬場所を記憶したが、直接路遮断は学習遅延を引き起こした。第一課題で場所記憶が成立した後に、第二課題として逆転学習課題を行った。報酬の場所を反対側のアームに変更すると、間接路遮断マウスは前課題のゴールへの固執が見られ、無報酬にも関わらず有意により多くの回数の第一課題のゴールへの進入が見られ、結果として第二課題での学習遅延が観察された。この結果から、報酬に基づく場所学習行動には直接路が、行動柔軟性には間接路がそれぞれ関与していることが示された。

さらに、インテリケージを用いた集団飼育下での場所学習課題を行ったところ、間接路遮断マウスで、逆転課題時に前課題の正解への固執が見られた。この課題においても行動柔軟性には側坐核の間接路が関与していることが示された(文献 )。

### (3) 忌避刺激に対する情動行動の神経回路機構の解析

忌避行動に関与する中隔核-手綱核神経回路を、mGluR2 promoter: hIL2R-GFP トランスジェニックマウスで GFP と tracer による詳細な解析を行った(文献 )。その結果、三角中隔核-腹側内側手綱核-脚間核中心部-縫線核と前交連床核-背側内側手綱核-脚間核外縁部-縫線核の2種類の神経回路を同定し、さらにイムノトキシン細胞標的法により、前者の神経回路は不安行動を、後者の神経回路は恐怖行動をそれぞれ司ることを示した。これらの神経回路から縫線核-大脳基底核神経回路に至るネットワークを介して意思決定行動を左右することが示唆された。

### (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、Neuron 誌、Learning & Memory 誌などの国際ジャーナルに受理された。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、忌避刺激や予想外の報酬の欠如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。間接路の活性化に神経可塑性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
- Yawata S et al., Pathway-specific control of reward learning and its flexibility via selective dopamine receptor in the nucleus accumbens, *Proc Natl Acad Sci U S A*, Vol. 109, 2012, 12764-12769
- Endo T et al., Automated test of behavioral flexibility in mice using a behavioral sequencing task in IntelliCage, *Behav Brain Res*, Vol. 221, 2011, 172-181
- 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
- Yamaguchi T et al., Role of PKA signaling in D2 receptor-expressing neurons in the core of the nucleus accumbens in aversive learning, *Proc Natl Acad Sci U S A*, Vol. 112, 2015, 11383-11388

Macpherson T et al., Nucleus accumbens dopamine D2-receptor expressing neurons control behavioral flexibility in a place discrimination task in the IntelliCage, Learn Mem, in press, 2016

Yamaguchi T et al., Distinct roles of segregated transmission of the septo-habenular pathway in anxiety and fear, Neuron, Vol. 78, 2013, 537-544

## 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 28 件)

(1) Macpherson T, Morita M, Wang Y, Sasaoka T, Sawa A, Hikida T. Nucleus accumbens dopamine D2-receptor expressing neurons control behavioral flexibility in a place discrimination task in the IntelliCage. Learn Mem, 査読有、in press, 2016、

(2) Hikida T, Morita M, Macpherson T. Neural mechanism of the nucleus accumbens circuit in reward and aversive learning, Neurosci Res, 査読有、VOL. 108, 2016, 1-5、DOI: 10.1016/j.neures.2016.01.004.

(3) Hayashi Y, Sawa A, Hikida T, Impaired hippocampal activity at the goal zone on the place preference task in a DISC mouse model. Neurosci Res, 査読有、VOL. 106, 2016, 70-73、DOI: 10.1016/j.neures.2015.10.005.

(4) 疋田貴俊, 報酬・忌避行動と意思決定における大脳基底核神経回路の制御機構、日本神経回路学会誌、査読無、VOL. 23, 2016, 35-40.

(5) Yamaguchi T, Goto A, Nakahara I, Yawata S, Hikida T, Matsuda M, Funabiki K, Nakanishi S. Role of PKA signaling in D2 receptor-expressing neurons in the core of the nucleus accumbens in aversive learning. Proc Natl Acad Sci USA, 査読有、Vol.112, 2015, 11383-11388、DOI: 10.1073/pnas.1514731112.

(6) Nakajima H, Kubo T, Ihara H, Hikida T, Danjo T, Nakatsuji M, Shahani N, Itakura M, Ono Y, Azuma Y, Inui T, Kamiya A, Sawa A, Takeuchi T. Nuclear-translocated glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase promotes poly(ADP-ribose) polymerase-1 activation during oxidative/nitrosative stress in stroke. J Biol Chem, 査読有、VOL. 290, 2015, 14493-14503、DOI: 10.1074/jbc.M114.635607

(7) Sakurai T, Gamo NJ, Hikida T, Kim S-H, Murai T, Tomoda T, Sawa A. Converging models of schizophrenia - Network alterations of prefrontal cortex underlying cognitive impairments. Prog

Neurobiol, 査読有、VOL. 134, 2015, 178-201、DOI: 10.1016/j.pneurobio.2015.09.010.

(8) 疋田貴俊, JSPS Excellent Presentation Award for CINP2014: Pathway-specific Modulation of Nuclous Accumbens in Reward and Aversive Learning Behaviors and Drug Addiction via Selective Transmitter Receptors.日本神経精神薬理学雑誌、査読無、VOL. 35, 2015, 47-48、

(9) 森田真規子, 疋田貴俊, 大脳基底核神経回路機構における直接路と間接路の機能分離、日本神経精神薬理学雑誌、査読無、VOL. 35, 2015, 107-111、

(10) Danjo T, Yoshimi K, Funabiki K, Yawata S, Nakanishi S, Aversive behavior induced by optogenetic inactivation of VTA dopamine neurons is mediated by D2 receptors in the nucleus accumbens, Proc Natl Acad Sci USA, 査読有、Vol.111, 2014, 6455-6460、DOI: 10.1073/pnas.1404323111.

(11) 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  
(12) 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

(13) 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 USA, 査読有、Vol. 110, 2013, 342-347、DOI:10.1073/pnas.1220358110

(14) Niwa M, Jaaro-Peled H, Tankou S, Sehadri 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

(15) 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

(16) 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  
(17) 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、  
<http://ci.nii.ac.jp/naid/40019795446/>  
(18) 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、  
(19) 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  
(20) 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

〔学会発表〕(計 71 件)

(1) 正田貴俊、精神疾患におけるドーパミン神経ネットワーク機構、第 89 回日本薬理学会年会、2016 年 3 月 11 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)  
(2) 正田貴俊、報酬と忌避の意志決定の機構解析、平成 27 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、2015 年 12 月 17 日、一橋大学一橋講堂(東京都)  
(3) 正田貴俊、薬物依存形成における大脳基底核神経回路機構、平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、2015 年 10 月 12 日 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)  
(4) 正田貴俊、快・不快情報に基づく行動選択における大脳基底核神経回路機構、平成 27 年度生理学研究所研究会 情動の多次元的理解に基づく行動原理の探求、2015 年 10 月 7 日-8 日 生理学研究所(愛知県・岡崎市)  
(6) 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)  
(7) 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)  
(8) 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)  
(9) 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 回日本神経化学学会大会 合同年会、2014 年 9 月 29 日、奈良県新公会堂(奈良県・奈良市)  
(10) 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、29<sup>th</sup> CINP World Congress of Neuropsychopharmacology、2014 年 6 月 22 日~6 月 26 日、バンクーバー(カナダ)

(11) 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)

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

(13) 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)

(14) 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)

(15) 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 43<sup>th</sup> Annual Meeting、2013 年 11 月 9 日~13 日、サンディエゴ(アメリカ合衆国)

(16) 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、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)

(17) 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)

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

(19) 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)

(20) 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)

(21) 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）

(22) 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）

(23) 正田貴俊、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、2012 年 7 月 25 日、仙台国際センター（宮城県・仙台市）

(24) 正田貴俊、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）

(25) 正田貴俊、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）

(26) 正田貴俊、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）

(27) 正田貴俊、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）

〔図書〕（計 1 件）

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

〔産業財産権〕

取得状況（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：正田 貴俊、中西 重忠

権利者：国立大学法人京都大学

種類：特許

番号：第 5 7 2 8 4 7 1 号

取得年月日：平成 27 年 4 月 10 日

国内外の別：国内

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：正田 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) 正田貴俊、CURRENT TOPICS、OBI SCOPE、No.1、2011、9、財団法人大阪バイオサイエンス研究所

(2) 正田貴俊、報酬・忌避の意志決定の機構解析、新学術領域「予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用」NEWS LETTER、Vol.1、2012、19

(3) 高橋英彦、正田貴俊、精神疾患トランスレーショナルリサーチにおける意思決定機構研究、新学術領域「予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用」NEWS LETTER、Vol.4、2013、6-9

(4) 正田貴俊、岡本仁、ゼブラフィッシュとマウスから探る意思決定の神経回路、新学術領域「予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用」NEWS LETTER、Vol.5、2014、6-9

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

正田 貴俊（HIKIDA, Takatoshi）

京都大学・大学院医学研究科・特定准教授  
研究者番号：70421378

### (2) 研究分担者

矢和多 智（YAWATA, SATOSHI）

京都大学・健康長寿社会の総合医療開発ユニット・特定助教  
研究者番号：90455246

中西 重忠（NAKANISHI, SHIGETADA）

公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所・システムズ生物学部門・所長  
研究者番号：20089105

（平成 23～27 年度まで）