

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01014

研究課題名(和文)レジリエンスとエフォートを支える内側前頭皮質の神経ネットワーク機能の解析

研究課題名(英文)Study of the monkey medial frontal cortex underlying resilience and effort

研究代表者

筒井 健一郎 (Tsutsui, Ken-Ichiro)

東北大学・生命科学研究科・教授

研究者番号：90396466

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,900,000円

研究成果の概要(和文)：低頻度rTMSによって内側前頭皮質腹側部(vMFC)の神経活動を抑制すると、レジリエンスとエフォートの低下を示唆する一連の行動変化が観察されるとともに、ストレスの生理指標のひとつであるコルチゾールの血中濃度が上昇した。これらの症状は、即効性の抗うつ効果があることで知られるケタミンの静脈注射によって劇的に改善した。また、神経トレーシングによって、vMFCは側坐核や扁桃核と密な線維連絡があることが明らかになった。これらの結果により、vMFCが情動・気分の調整の中核として働いており、その機能の破綻が、うつ病の発症に繋がることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、うつ病患者の脳機能イメージングなどによって、内側前頭皮質の情動・気分調節への関与やその機能不全とうつ病の発症との関係について、注目されている。一方で、動物実験では、内側前頭皮質にかかわる実験室的あるいは要素的な研究はこれまでであったが、その機能不全がうつ病の発症に繋がることが示した研究は、ヒトと同様に発達した前頭皮質を有するサルを用いた動物研究では先例が無かった。本研究は、内側前頭皮質の機能不全による「サルうつ病モデル」を世界に先駆けて作出したものであり、うつ病の病態の理解と、治療法の確立、さらには、情動や気分の調節メカニズムの理解を大きく前進させるものである。

研究成果の概要(英文)：Following the inhibition of monkey ventral medial frontal cortex (vMFC) by low-frequency repetitive transcranial stimulation (lf-rTMS), we observed changes in behavior suggesting the decrease of resilience and effort, together with the increase of blood cortisol level. Such symptoms were ameliorated by the low-dose application of Ketamine, which is thought to be a fast-acting antidepressant. Neurotracing experiments using virus vectors revealed that vMFC is densely and topographically connected to amygdala and nucleus accumbens. These results suggest that the vMFC is playing a major role in controlling emotion and mood, and its dysfunction leads to depression.

研究分野：生理心理学・認知行動神経科学

キーワード：生理心理学 認知神経科学 システム神経科学 高次脳機能 情動

### 1. 研究開始当初の背景

レジリエンス (resilience) とは、精神的回復力ともいわれ、大きなストレスをうけても心理的に安定な状態を維持する特性のことである。一方、エフォート (effort) とは、目標を達成するために困難なことに持続的に取り組むことをいう。レジリエンスやエフォートは、環境や社会に適応しながら自己実現を図り、充実した人生を生きるために、とりわけ重要な心理的特性である。また、生涯有病率が 15% を超え、きわめて身近な精神疾患となっているうつ病は、抑うつ気分、喜びの喪失、意欲の減退などを主な精神症状とし、行動的には、つらいことや嫌なことを避けるためのひきこもりを引き起こすことから、レジリエンスやエフォートの障害ともいうことができる。したがって、レジリエンスやエフォートを支える脳と心の仕組みを明らかにすることは、人間性の深い理解につながるとともに、多くの人が苦しむうつ病やストレス障害などの疾患の克服にもつながる。

レジリエンスやエフォートを発揮するためには、内的な欲求や感情に対して認知的な制御を行う必要がある。前部帯状皮質を含む内側前頭皮質は、認知機能にかかわる外側前頭前野に加えて、情動との関係が深い扁桃体や側坐核、さらには、自律神経系との関係が深い視床下部とも連絡があり、認知と情動の統合にかかわっていると考えられている (図 1)。

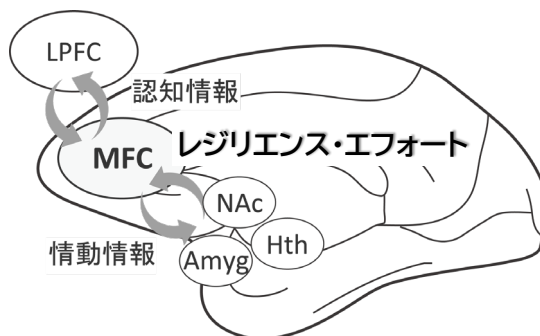


図 1 内側前頭皮質 (MFC) と他領域との領域間結合。外側前頭前野 (LPFC)、および、側坐核 (NAc)・扁桃体 (Amyg)・視床下部 (Hth) との結合がある。

### 2. 研究の目的

レジリエンス=折れない心 と、エフォート=努力 は、環境や社会に適応しながら自己実現を図り、充実した人生を生きるために、とりわけ重要な心理的特性である。レジリエンスやエフォートを発揮するためには、内的な欲求や感情に対して認知的な制御を行う必要があるが、情動と認知の双方の情報入力を受ける内側前頭皮質が重要な役割を果たしていると考えられる。本研究では、ニホンザルを使った動物実験において、レジリエンスとエフォートを支える脳と心のしくみを、内側前頭皮質を中心とした広域神経ネットワークの情動・認知の統合機能に基づいて理解することを目指した。

### 3. 研究の方法

- (1) 被検体として用いるニホンザルにおいて、意欲やエフォートを定量評価するための行動課題を開発する。
- (2) 反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS) の作用特性を明らかにし、基礎研究における局所神経活動の操作法として確立する。
- (3) 内側前頭皮質の神経活動の操作によって誘発される機能障害を詳細に解析することによって、本来この領域がレジリエンスやエフォートを支えるために果たす機能を明らかにする。
- (4) 内側前頭皮質における神経トレーシング研究を展開し、脳の大規模神経回路における内側前頭皮質の機能的な位置づけを明らかにする。

### 4. 研究成果

- (1) 意欲やエフォートを定量評価するための行動課題の開発

本来、手指の巧緻性を評価するために使われている Brinkman Board 課題を改変し、レジリエンスやエフォートを評価する課題とすることに成功した。

Brinkman Board 課題は、盤に規則的に並んだ縦長および横長の溝のそれぞれに食物の小片を入れ、手でそれを摘み取らせる課題である。本研究では、溝に入れる食物としてはサツマイモの小片を用い、通常よりも溝の幅を広くした盤 (図 2B)、および、狭くした盤 (図 2C) を使い、課題の難易度の違う条件を設けた。ニホンザルを被検体として、空腹の度合いが異なる複数の条件で、盤 1

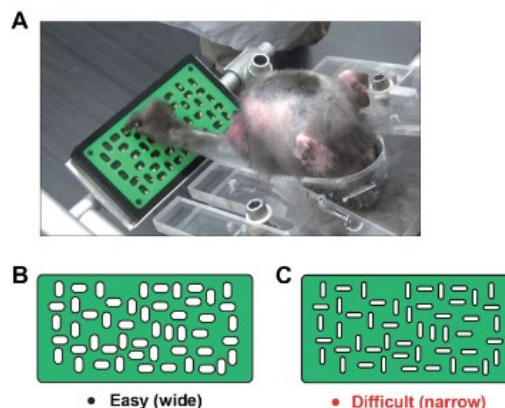


図 2 改変型 Brinkman Board 課題

枚を1セッションとして、サルが自ら停止するまで課題を遂行させた。起床からエサを一切与えず、空腹度を高い状態にした場合では、難しい条件では10セッション、易しい条件では15~20セッションほどを遂行した。課題遂行前のある程度サツマイモを食べさせて、サツマイモに対する空腹度を中程度とした場合では、易しい条件のセッション数には変わりは無かったが、難しい条件では5セッション以下しか遂行しなくなった。さらに、課題遂行前に大量のサツマイモを食べさせた。感覚特異的満腹度の高い状態では、難・易いいずれの条件でも課題を遂行しなくなった。また、高い空腹度、中程度の空腹度の条件で、1セッションの所要時間には違いが無かった。これらの結果より、改変型 Brinkman Board 課題では、自らすすんで遂行するセッション数が意欲の指標、1セッションを完遂するのにかかる時間が運動機能の指標となり、意欲と運動機能を分離して同時に評価することが可能なことが示された。また、これらのサルの行動特性として、意欲が低下したときには、難しい課題に対するエフォートのコストが特異的に増加し、易しい課題に対するエフォートのコストには変化がないという、意欲とエフォートコストの間に非線形的な関係があることも明らかになった。(Nakamura et al., *in prep*)

### (2) 反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) の作用特性の解析

rTMS の脳機能介入法としての効果を検証するため、サルの一次運動野に rTMS を施し、その前後で皮質表面電位 (electrocorticogram: ECoG) と運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) の同時記録を行った。刺激周波数の条件を、0.5, 1, 2, 5, 10, 20 Hz というように、段階的に設定し、それぞれの効果を比較したところ、反復刺激後に MEP の振幅がもっとも小さくなったのは 1 Hz 条件、もっとも大きくなったのは 10 あるいは 20 Hz 条件で、それぞれが、神経活動の抑制および促進に最適の条件であることが明らかになった。また、ECoG 波形に対して周波数スペクトル解析を行ったところ、1 Hz - rTMS (抑制刺激) によって、 $\theta$  から  $\beta$  の比較的低い周波数帯域のパワーが減少すること、また、10 あるいは 20 Hz - rTMS (促進刺激) によって、 $\gamma$  帯域のパワーが増加することが明らかになり、ECoG や、測定条件のいい脳波 (electroencephalogram: EEG) が、rTMS 効果の指標となり得ることが示唆された。(Honda et al., 2021)

### (3) 低頻度 rTMS による内側前頭皮質腹側部の局所神経活動抑制によるレジリエンスとエフォートの低下 (サルうつ病モデル)

1 Hz rTMS により、前頭葉内のさまざまな領域をターゲットにして局所脳活動の抑制を行った。その結果、内側前頭皮質の腹側部を標的としたときだけ、以下に示すような、一連の劇的な行動の変化が誘発された。これらの変化は、20 分間の低頻度 rTMS セッションを行った後、1 日あるいは数日間持続したあと、元の状態に回復した。



図3 内側前頭皮質腹側部の神経活動抑制によって生じるうつ様症状。(左) 健常時。(右) 内側前頭皮質への抑制刺激後、典型的な hunched posture を示している。

① 自発活動量の低下 実験者による visual inspection、および、加速度センサーによる計測のいずれによっても、ホームケージ内での自発活動量の低下が認められた。

② 血中コルチゾール濃度の上昇 内側前頭皮質腹側部への低頻度 rTMS によって自発活動量が低下しているときには、ストレスの生理指標のひとつである、血中のコルチゾールレベルが低下していた。また、自発活動量の回復にともなって、血中コルチゾールレベルも平常値に近づいた。これにより、サルの自発活動量の低下は、ストレス耐性の低下 (レジリエンスの減少) を反映していると解釈された。

③ 社会性の低下 通常、実験者が飼育室に入室すると、サルはケージ前面に移動し、実験者に対して視線や動作でコミュニケーションをとろうとしている様子がうかがえたが、内側前頭皮質腹側部への低頻度 rTMS 施術後は、ケージ奥で座っているままのことが多かった。とくに、先行研究において、自然発症のサルうつ病の特徴であると報告された hunched posture (図3右、背中を丸め、膝あるいは頭を抱える姿勢で、視線はほぼ真下を向いているか目を覆っている) を示すことが多くなった。

④ 意欲・エフォートの低下 (改変型 Brinkman Board 課題による評価) 内側前頭皮質腹側部への低頻度 rTMS 施術後は、改変型 Brinkman Board 課題における以下の様なパフォーマンスの変化が認められた。通常、難しい条件では10セッション、易しい条件では15~20セッションほどを遂行したが、内側前頭皮質腹側部への低頻度 rTMS 施術後は、易しい条件のセッション数には変わりは無かったが、難しい条件では5セッション以下しか遂行しなくなった。難しい課題のセッション数だけが減少したことは、この行動の変化が、単なる動機付け (drive) の低下では説明できず、エフォートコストの増大による課題遂行意欲 (motivation) の低下によるものであると解釈することができる。

さらに、最近、即効的な抗うつ効果があることで注目されている、低容量のケタミンの静脈注

射を行うと、それらの症状が劇的に回復することが示された。抗うつ剤の投与が症状の回復に寄与したことから、内側前頭皮質腹側部への低頻度 rTMS 施術とそれによって誘発される一連の行動・生理の変化を、rTMS 誘発性の「サルうつ病モデル」と結論づけた。(Nakamura et al., *in prep.*)

#### (4) 内側前頭皮質の領域間線維結合の解析

脳の大規模神経回路における内側前頭皮質の機能的な位置づけを明らかにするため、ウイルスベクターを用いた神経トレーシングを行った。順行性トレーサーを前部帯状皮質の各領域に注入すると、扁桃体および側坐核との規則的な（トポグラフィカルな）投射が認められた。また、扁桃体や側坐核に逆行性のトレーサーを注入すると、大脳皮質においては内側前頭皮質および眼窩前頭皮質がこれらの脳領域からの主な投射先であり、背外側前頭前野などその他の領域には、投射がないか、ごくわずかしかないことが明らかになった。これにより、内側前頭皮質が情動情報をつかう大脳皮質領域として、特異な機能的性格をもっていることが示唆された。

(Yoshino et al., *in prep.*)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Honda Yasutaka, Nakamura Shinya, Ogawa Kentaro, Yoshino Rintaro, Tobler Philippe N., Nishimura Yukio, Tsutsui Ken-Ichiro	4. 巻 S0168-0102(21)
2. 論文標題 Changes in beta and high-gamma power in resting-state electrocorticogram induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex in unanesthetized macaque monkeys	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 00052-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.02.002	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 筒井健一郎、中村晋也	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 経頭蓋磁気刺激による大脳皮質機能研究の新たな展開	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 193-195
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 Grabenhorst Fabian, Tsutsui Ken-Ichiro, Kobayashi Shunsuke, Schultz Wolfram	4. 巻 8
2. 論文標題 Primate prefrontal neurons signal economic risk derived from the statistics of recent reward experience	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.44838	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 Ohara Shinya, Gianatti Michele, Ito Kazuki, Berndtsson Christin H., Doan Thanh P., Kitanishi Takuma, Mizuseki Kenji, Iijima Toshio, Tsutsui Ken-Ichiro, Witter Menno P.	4. 巻 13
2. 論文標題 Entorhinal Layer II Calbindin-Expressing Neurons Originate Widespread Telencephalic and Intrinsic Projections	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Systems Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnsys.2019.00054	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 中村晋也、筒井健一郎	4. 巻 47(8)
2. 論文標題 rTMSで探る内側前頭皮質の気分・情動制御メカニズム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 883-887
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 Ishii Hironori, Onodera Mariko, Ohara Shinya, Tsutsui Ken-Ichiro, Iijima Toshio	4. 巻 12
2. 論文標題 Sex Differences in Risk Preference and c-Fos Expression in Paraventricular Thalamic Nucleus of Rats During Gambling Task	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2018.00068	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 Ohara Shinya, Onodera Mariko, Simonsen Oeyvind W., Yoshino Rintaro, Hioki Hiroyuki, Iijima Toshio, Tsutsui Ken-Ichiro, Witter Menno P.	4. 巻 24
2. 論文標題 Intrinsic Projections of Layer Vb Neurons to Layers Va, III, and II in the Lateral and Medial Entorhinal Cortex of the Rat	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.06.014	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 Hosokawa Takayuki, Honda Yasutaka, Yamada Munekazu, Romero Maria del Carmen, Iijima Toshio, Tsutsui Ken-Ichiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Behavioral evidence for the use of functional categories during group reversal task performance in monkeys	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-33349-3	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 Fujiwara J, Usui N, Eifuku S, Iijima T, Taira M, Tsutsui KI, Tobler PN	4. 巻 30(3)
2. 論文標題 Ventrolateral Prefrontal Cortex Updates Chosen Value According to Choice Set Size.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cognitive Neuroscience	6. 最初と最後の頁 307-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/jocn_a_01207	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 Tateyama Y, Oyama K, Shiraishi M, Iijima T, Tsutsui KI	4. 巻 125
2. 論文標題 Robust, highly customizable, and economical multi-channel electrode for chronic multi-unit recording in behaving animals.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 54-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.07.003.	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 Ohara S, Sota Y, Sato S, Tsutsui KI, Iijima T	4. 巻 12(7)
2. 論文標題 Increased transgene expression level of rabies virus vector for transsynaptic tracing.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e018096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0180960. eCollection 2017	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 -

〔学会発表〕 計52件 (うち招待講演 20件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 筒井健一郎
2. 発表標題 脳の中にある未来・希望・意欲
3. 学会等名 第1回「超適応」一般公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 筒井健一郎
2. 発表標題 経頭蓋磁気刺激による高次機能回路の解明
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大原慎也、Menno P. Witter、筒井健一郎
2. 発表標題 背腹側軸に沿った海馬-内側嗅内皮質路の解剖学的差異
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 大井真人、Sven Bestmann、筒井健一郎
2. 発表標題 視空間作業記憶課題遂行中のラットにおける脳局所電場電位（LFP）の広域同時記録と機能的ネットワーク解析
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 Aleman Andrade Paola, Ohara Shinya, Witter Menno P., Tsutsui Ken-Ichiro
2. 発表標題 Projections from the Hippocampus to the Medial Prefrontal Cortex in Rodents are Topographically Organized
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 筒井健一郎
2. 発表標題 経頭蓋磁気刺激で拓く高次脳機能研究
3. 学会等名 第12回 若手インスパイアシンポジウム(東京医科歯科大学脳統合機能研究センター/お茶の水ニューロサイエンス協会/大学院セミナー共催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 筒井健一郎
2. 発表標題 Prefrontal cortex underpinning the flexibility of behavior: investigation by the recording, modeling, and manipulation of neural activity
3. 学会等名 脳と心のメカニズム 第20回冬のワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Exploring the brain with transcranial magnetic stimulation
3. 学会等名 XXXVII Annual Meeting of Indian Academy of Neurosciences (インド神経科学学会 IAN-AIIMS) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Neurostimulation for curing aged brain
3. 学会等名 JANET FORUM 2019 (UCL-日本3大学合同シンポジウム) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 The role of medial and lateral frontal cortex in the regulation of motivation, mood, and social behavior in macaque monkeys.
3. 学会等名 Tohoku U-NTU Joint Symposium of Neuroscience (国立台湾大学神経科学シンポジウム) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 The role of medial and dorsal frontal cortices in the regulation of mood, motivation and social behavior: a monkey TMS study.
3. 学会等名 KU Leuven-Tohoku Univ. Symposium on Systems Neuroscience (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura S, Tsutsui KI
2. 発表標題 The measurement of motivational level by using a modified version of the Brinkman board test in monkeys
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hosokawa T, M.D.C. Romero, Honda Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Behavioral evidence for the use of functional categories in Japanese monkeys (Macaca fuscata)
3. 学会等名 EBBS2019(48th Annual General Meeting of the European Brain and Behaviour Society) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura S, Tsutsui KI
2. 発表標題 Depressive behavioral and physiological state induced by low-frequency rTMS to the ventral medial frontal cortex in monkeys
3. 学会等名 IBRO2019(The 10th IBRO World Congress of Neuroscience) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 筒井健一郎
2. 発表標題 脳とこころを健やかに生きるには：脳科学と心理学の最前線からの提言
3. 学会等名 東北心理学会 第73回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ikeda Y, Hosokawa T, Nagano H, Saita A, Nakamura S, Tsutsui KI
2. 発表標題 Differential effects of rTMS to medial frontal and dorsolateral prefrontal cortices on competitive food picking behavior in monkeys
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura S, Moritani T, Honda Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Behavioral and physiological measures reflecting positive and negative emotions elicited by conditioned stimuli in a probabilistic Pavlovian conditioning task
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ohi M, Honda Y, Hosokawa T, Nakamura S, Oyama K, S Bestmann, Tsutsui KI
2. 発表標題 Functional connectivity analysis on local field potentials (LFPs) simultaneously recorded from various cortical regions in rats performing a visuospatial working memory task
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Honda Y, Nakamura S, Ogawa K, Iijima T, Nishimura Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Effect of single-pulse transcranial magnetic stimulation on local neural activity in the primary motor cortex and its relation to motor evoked potential (MEP) examined by simultaneously recordings of electrocorticogram (ECoG) and MEP in monkeys.
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a powerful neural intervention tool to explore the brain
3. 学会等名 AMED-DFG workshop in Tuebingen "New directions in systems neuroscience exploring the basis for future translation" (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Trans-cranial magnetic stimulation (TMS): a powerful tool for neuromodulation and functional mapping of the cerebral cortex
3. 学会等名 東北大学未来型医療創造卓越大学院プログラムキックオフシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 経頭蓋磁気刺激によるサル精神疾患モデル
3. 学会等名 新学術領域「適応回路シフト」成果報告シンポジウム「脳の機能、病態、回復を発現する神経回路ネットワーク」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Looking into mindthrough the structure and functionof neural circuits in the brain
3. 学会等名 東北大学 - ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン合同シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Role of Primate Medial Frontal Cortex in Control of Mood and Affective State: An rTMS Study
3. 学会等名 生理学研究所 - チュービンゲン大学合同シンポジウム"8th Joint CIN - NIPS Symposium"(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Pioneering a new field of translational primate research by TMS
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学会大会 合同年会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamura S, Tsutsui KI
2. 発表標題 Function of the primate medial frontal cortex in the control of mood and affect: an rTMS study
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura S, Tsutsui KI
2. 発表標題 Low-frequency rTMS to ventral medial frontal cortex induces depression-like behavioral and physiological state in monkeys
3. 学会等名 3rd International Brain Stimulation Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiwara J, Tobler PN, Tsutsui KI, Taira M, Ugawa Y, Eifuku S
2. 発表標題 Neural mechanisms underlying anti-conformity in social behavior
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ohi M, Oyama K, Tsutsui KI
2. 発表標題 Dynamics of large-scale brain network for visuospatial working memory in rats studied by multi-channel simultaneous recording
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 Ogawa K, Nakamura S, Hosokawa T, Iijima T, Nishimura Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Changes of electrocorticogram (ECoG) signals induced by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in monkeys.
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 Hosokawa T, Xizhe Lu, Saita A, Nakamura S, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Effects of rTMS to medial frontal cortex on competitive food-picking behavior in monkeys
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 Honda Y, Hosokawa T, Nakamura S, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Positive and negative emotion reflected in monkey EEG
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 Onodera M, Ohara S, Oyvind Wilsgard Simonsen, Hioki H, Iijima T, Menno P. Witter, Tsutsui KI
2. 発表標題 Distinct inputs to the entorhinal layer Va and Vb of the rat
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 Nakamura S, Hosokawa T, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Ketamine ameliorates depression-like symptoms induced by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the medial frontal cortex in monkeys
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 筒井健一郎
2. 発表標題 経頭蓋磁気刺激を用いた前頭連合野皮質の認知情動機能の解明
3. 学会等名 CAPSシンポジウム(関西学院大学応用心理科学研究センター) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Do rodents have prefrontal cortex?
3. 学会等名 山梨大学脳科学国際シンポジウム “The first international symposium for frontend brain science: University of Yamanashi” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 TMS approach to study cortical network
3. 学会等名 新学術領域「適応回路シフト」国際シンポジウム "Behavioral adaptation and functional recovery from pathological states" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 内側前頭皮質腹側部の気分・情動調節機能 - 低頻度経頭蓋磁気刺激 (TMS) による機能阻害による検討
3. 学会等名 第39回 生物学的精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Critical role of the monkey dorsolateral and ventrolateral frontal cortex in the top-down control of behavior: inactivation study using low-frequency repetitive trans-cranial magnetic stimulation (lf-rTMS)
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会サテライトシンポジウム(東北大・生理研合同企画)「洞察・予測・意思決定: 高次脳機能研究の最先端 (Insight, foresight, and decision making: Frontiers of higher brain function research)」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsutsui KI
2. 発表標題 Use of trans-cranial magnetic stimulation (TMS) as a tool for basic neuroscience research: The role of medial frontal cortex tested by inhibitory repetitive TMS
3. 学会等名 MyNeuro 2017 (Joint Meeting of 27th Malaysian Society of Neurosciences and 17th Neurosurgical Association of Malaysia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hosokawa T, Nakamura S, Yamada M, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Involvement of monkey prefrontal cortex in category-based top-down behavioral adaptation
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 Fujiwara J, Philippe T, Tsutsui KI, Taira M, Ugawa Y, Eifuku S
2. 発表標題 Neural mechanisms underlying self-consistency in social behavior
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 Nakamura S, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Decrease in motivation induced by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the medial frontal cortex in monkeys.
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 Ogawa K, Nakamura S, Hosokawa T, Iijima T, Nishimura Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on local neural activity evaluated by electrocorticogram (ECoG) recordings in monkeys.
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 Ohara S, Ishii H, Hioki H, Tsutsui KI, Menno P Witter, Iijima T
2. 発表標題 Viral tracing with rabies virus vector identifies different disynaptic inputs to the hippocampal subfields along the dorsoventral axis in the rat
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 Oyama K, Tateyama Y, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Rule-dependent activity in the rat medial prefrontal and posterior parietal cortex and its relevance in task performance
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 Onodera M, Ohara S, Yoshino R, Iijima T, Menno P. Witter, Tsutsui KI
2. 発表標題 Local projection of layer Vb neurons in lateral and medial entorhinal cortex of the rat
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 Ogawa K, Nakamura S, Hosokawa T, Iijima T, Nishimura Y, Tsutsui KI
2. 発表標題 Changes in neural activity of the primary motor cortex induced by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in monkeys - An ECoG study
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiraishi M, Tateyama Y, Oyama K, Ohi M, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Robust, highly customizable, and economical multi-channel electrode for chronic multi-unit recording in behaving animals
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamura S, Iijima T, Tsutsui KI
2. 発表標題 Impact of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the lower part of the medial frontal cortex on behavioral activity, sociability and motivation in monkeys
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Onodera M, Ohara S, Iijima T, Witter M, Tsutsui KI
2. 発表標題 Intrinsic projection of entorhinal layer Vb neurons of the rat
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiwara J, Tobler PN, Tsutsui KI, Taira M, Ugawa Y, Eifuku S
2. 発表標題 Neural mechanisms underlying self-consistency in social behavior
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------