

**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：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25250003

研究課題名(和文) ウイルスベクターシステムを駆使した線条体入力系の構造 機能連関の解明

研究課題名(英文) Elucidation of structure-function linkage of the striatal input systems by means of various viral vectors

研究代表者

高田 昌彦 (TAKADA, Mashiko)

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号：00236233

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、さまざまなウイルスベクターを利用した先端的神経ネットワーク解析システムを確立し、それらを駆使して、霊長類の脳基底核を巡る神経ネットワークの構造と機能を明らかにすることを目的としている。以下の3つの項目に関する研究計画が順調に進展し、それぞれ興味ある研究成果が得られた：(1)高発現型multi-color狂犬病ウイルスベクターを用いた前頭葉皮質への多シナプス性出力様式と皮質線条体入力様式に基づく線条体の機能マッピング、(2)線条体の特定の部位に入力する視床および黒質のニューロン群の入出力解析、(3)視床、黒質、前頭葉皮質から線条体の特定の部位に入力する神経路に対する機能介入。

研究成果の概要(英文)：The present research project aims at elucidating the structure and function of neural networks related to the primate basal ganglia by establishing cutting-edge systems for neural network analyses with a variety of viral vectors. In the following three issues, the research plans set beforehand have successfully been progressed, and interesting outcomes concerning each issue have been achieved: (1) functional mapping of the striatum based on the patterns of multisynaptic outputs to the frontal lobe with high-efficiency multi-colored rabies viral vectors and of corticostriatal inputs, (2) input-output analyses of thalamic and nigral neurons projecting to a given region of the striatum, and (3) functional intervention in pathways linking the thalamus, nigra, and frontal lobe to a given region of the striatum.

研究分野：神経科学

キーワード：神経回路 脳基底核 線条体 ウイルスベクター 霊長類

### 1. 研究開始当初の背景

大脳基底核の主要な入力部である線条体は、大脳皮質のほぼ全域から運動・感覚・認知・情動など多種多様のグルタミン酸作動性の入力情報を受ける。さらに、視床からは同じくグルタミン酸作動性入力、黒質からはドーパミン作動性入力が入射し、これらが複雑に入り交じった入力構造を呈しているため、線条体の情報処理様式については未だ不明な点が多い。他方、線条体の機能としては、古くからパーキンソン病などの神経疾患研究により運動の実行機能との関連が指摘され、近年では、ドーパミン入力と学習、動機、意欲との関係や、うつ病、統合失調症など、多くの精神疾患で線条体の神経伝達異常が注目されている。しかしながら、これら多様な疾患病態の発現を説明する線条体のネットワーク機構についても詳細な解析はなされていない。これまで、運動・感覚野は被殻後部に、連合野は被殻前部と尾状核に投射するなど、大脳皮質からの入力分布が線条体の機能局在を反映しているという基本的概念は示されているものの、本質的な理解には未だ至っていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、さまざまなウイルスベクターを利用した先端的神経ネットワーク解析システムを確立し、それらを駆使して、霊長類の大脳基底核を巡る神経ネットワークの構造と機能を明らかにすることを目的とする。具体的には、大脳基底核の主要な入力部であり、その機能の根幹を支える線条体を対象とし、線条体(尾状核・被殻)の特定の部位に局在性入力を送る視床および黒質の個別のニューロン群について、新規に開発する多重感染可視化法により、その入出力様式を機能解剖学的に解析する。また、改良を加えた神経路選択的遺伝子発現制御法を用いて、線条体への特定の入力に対する機能介入をおこない、行動学および電気生理学的変化を解析する。このようにして、個別の入力系の機能的役割を探究することにより、大脳基底核における情報処理の基本的枠組みの解明を目指す。

### 3. 研究の方法

本研究にはマカクザルを使用する。まず、高発現型 multi-color 狂犬病ウイルスベクターを用いて前頭葉皮質への多シナプス性出力様式を解析し、線条体の機能マッピングをおこなう。次に、逆行性感染型レンチウイルスベクター、順行性感染型アデノ随伴ウイルスベクター、感染伝播能欠失型狂犬病ウイルスベクターを利用して、特定の神経路を構成するニューロン群の入出力可視化法を開発し、作成された機能マップに基づいて、線条体の特定の部位に入力する視床や黒質の個別のニューロン群の入出力様式を解析する。さらに、神経路選択的な神経活動操作法を用

いて、視床、黒質、前頭葉皮質から線条体の特定の部位に入力する神経路に対する機能介入をおこない、行動学および電気生理学的変化を解析することにより、その機能的役割と線条体における入力情報処理機構を解明する。

### 4. 研究成果

#### 平成25年度

外来遺伝子の高発現化など、独自に開発、改良をおこなった狂犬病ウイルス固定株をベースとするウイルスベクターに、4種類の蛍光タンパク質遺伝子を組み込んで多重逆行性越シナプスのための狂犬病ウイルスベクターを作製し、前頭前野の4領野への注入実験を実施した。その結果、このベクターは親株である CVS26 株と同等の逆行性感染伝播効率を保持しており、1シナプスにつきおよそ24時間で移動し、注入後72時間ではベクターが注入部位からシナプスを3つ介する3次ニューロン(大脳皮質 大脳基底核ループ回路では線条体の投射細胞)まで到達していることが確認され、かつ大脳基底核のさまざまな領域において蛍光タンパク質による多重ラベルが発見された。また、線条体の特定の部位に入力するニューロン群の軸索投射を解析するためのシステムとして、研究代表者らが近年開発に成功した逆行性レンチウイルスベクターとアデノ随伴ウイルスベクター、および Tet-On 発現誘導系を利用した経路選択的細胞可視化法に改良を加え、発現量の増加とリーク発現の低下に成功した。さらに、線条体の特定の部位に入力するニューロン群の入出力解析法の開発としては、同法に必須なベクターである感染伝播能欠損型(G 遺伝子欠損型)狂犬病ウイルスベクターにゲノム配列の改変をおこない、従来型と比べて外来遺伝子発現能を向上させ、かつ細胞毒性を低減した改良型ベクターを開発することに成功した。次年度は、平成25年度に開発、改良に成功したウイルスベクターシステムを利用し、線条体の特定の部位に入力するニューロン群の入出力解析法を霊長類において確立し、線条体の特定の部位に入力する大脳皮質、視床、黒質の入出力解析をおこない、線条体入力系の全体像を明らかにする。また、線条体の特定の部位に入力する大脳皮質、視床、黒質からの神経路への機能介入による行動学および電気生理学的解析をおこなうため、リーク発現を最小化した神経路選択的発現制御システムを利用して、ニューロトキシン遺伝子やオプシン遺伝子の発現による特定神経路への機能介入を実現し、行動学的解析や課題実行時の電気生理学的解析をおこなう。

#### 平成26年度

まず「高発現型 multi-color 狂犬病ウイルスベクターを用いた前頭葉皮質への多シナプス性出力様式と皮質 線条体入力様式に

基づく線条体の機能マッピング」において、前年度に開発した4種類の蛍光蛋白質をそれぞれ発現する狂犬病ウイルスベクターを、単一サル個体の異なる前頭前野領域に注入し、二次および三次ニューロンとして各蛍光蛋白質でラベルされた淡蒼球内節・黒質網様部ニューロンあるいは線条体ニューロンの分布、および複数の蛍光蛋白質で多重ラベルされたニューロンの分布を解析するとともに、アデノ随伴ウイルスベクターによる皮質領域からの順行性トレーシングを併用して、線条体への入力と線条体からの出力の局在関係を解析し、大脳皮質 大脳基底核ループ回路の基本的構築を明らかにする研究計画を進めている。また、「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」では、前年度に改良したマーカー蛋白質のリーク発現を低減した逆行性感染型レンチウイルスベクター（改変テトラサイクリン応答配列の下流に FLEX 配列に挟まれた逆位の膜局在型蛍光蛋白質（pal-XFP1）遺伝子とシナプシンプロモータの下流にタグ遺伝子の2つの配列を組み込んだもの）を線条体に、Cre リコンビナーゼ等の部位特異的組換え酵素と、flag タグを付加した改変テトラサイクリンアクチベータを発現するアデノ随伴ウイルスベクターを黒質に注入したモデルサルを作製し、線条体に投射する黒質ニューロンで2種類のベクターの多重感染が成立し、pal-XFP の発現が誘導され軸索が可視化されることを確認する研究計画を進めている。次年度（最終年度）は以下の3つの研究計画を進める。

（1）前年度から進めてきた「高発現型 multi-color 狂犬病ウイルスベクターを用いた前頭葉皮質への多シナプス性出力様式と皮質 線条体入力様式に基づく線条体の機能マッピング」および「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」に関する研究計画を継続する。

（2）「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」に関する研究計画を達成後、そこで開発した入出力解析法を用いて、「線条体の特定の部位に入力する視床および黒質のニューロン群の入出力解析」に着手する。具体的には、2種類の逆行性感染型レンチウイルスベクター（異なる palXFP と TVA あるいは TVB をコード）をそれぞれ線条体の異なる部位に、アデノ随伴ウイルスベクターを視床（髄板内核など）や黒質に注入し、EnvA あるいは EnvB でシールドタイプされた2種類の感染伝播能欠失（G 遺伝子欠損）型狂犬病ウイルスベクターをアデノ随伴ウイルスベクターと同じ領域に注入することにより、線条体の注入部位に投射するニューロン群においてベクターの多重感染を成立させ、TRE-XFP による軸索の強力な可視化と、EnvA-TVA あるいは EnvB-TV B の結合による選択的感染を介する狂犬病ウイルスベクターの単シナプスの

逆行性感染伝播をとおして、その入出力を同定する。

（3）（2）と同様、「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」に関する研究計画を達成後、そこで改良した Tet-On 発現制御法を用いて、「視床、黒質、前頭葉皮質から線条体の特定の部位に入力する神経路に対する機能介入」についても併せて検討する。

#### 平成27年度

まず前年度から進めてきた「高発現型 multi-color 狂犬病ウイルスベクターを用いた前頭葉皮質への多シナプス性出力様式と皮質 線条体入力様式に基づく線条体の機能マッピング」に関する研究計画を継続している。新規に導入したデジタルスライド解析装置を用いて、4種類の蛍光蛋白質をそれぞれ発現する狂犬病ウイルスベクターを異なる前頭前野領域に注入したマカクザルにおいて、二次および三次ニューロンとして各蛍光蛋白質でラベルされた淡蒼球内節・黒質網様部ニューロンあるいは線条体ニューロンの分布、および複数の蛍光蛋白質で多重ラベルされた単一ニューロンの分布を解析している。また、「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」についても、前年度から進めてきたマーカー蛋白質のリーク発現を低減した逆行性感染型レンチウイルスベクターとアデノ随伴ウイルスベクターを組み合わせた遺伝子改変サルモデルの作製に関する研究計画を継続している。「線条体の特定の部位に入力する視床および黒質のニューロン群の入出力解析」については、上記と同様の入出力解析法により、遺伝子改変サルモデルの作製に関する研究計画を進めている。当該研究成果に基づき、「視床、黒質、前頭葉皮質から線条体の特定の部位に入力する神経路に対する機能介入」について、Tet-On 発現制御法を用いた神経路選択的開口放出阻害により、テトラサイクリン応答配列の下流にテタヌトキシン軽鎖遺伝子を組み込んだ逆行性感染型レンチウイルスベクターを線条体に、改変逆テトラサイクリンアクチベータを発現するアデノ随伴ウイルスベクターを黒質に注入してパーキンソン病サルモデルを作製し、行動障害のパターンを解析することを検討している。今後は、以下の3つの研究計画を実施し、当初の研究計画を達成する。

（1）「高発現型 multi-color 狂犬病ウイルスベクターを用いた前頭葉皮質への多シナプス性出力様式と皮質 線条体入力様式に基づく線条体の機能マッピング」に関する研究計画については、現在解析中のデータを原著論文として発表する。また、「線条体の特定の部位に入力するニューロンの入出力解析法の確立」に関する研究計画についても、現在進めている遺伝子改変サルモデルの作製が完了次第、原著論文の発表を検討する。

(2) 「線条体の特定の部位に入力する視床および黒質のニューロン群の入出力解析」については、同様の入出力解析法により、遺伝子改変サルモデルの作製に関する研究計画を更に進める。すなわち、2種類の逆行性感染型レンチウイルスベクター（異なるpalXFPとTVAあるいはTVBをコード）をそれぞれ線条体の異なる部位に、アデノ随伴ウイルスベクターを視床や黒質に注入し、EnvAあるいはEnvBでシュードタイプされた2種類の感染伝播能欠失（G遺伝子欠損）型狂犬病ウイルスベクターをアデノ随伴ウイルスベクターと同じ領域に注入することにより、線条体の注入部位に投射するニューロン群においてベクターの多重感染を成立させ、TRE-XFPによる軸索の強力な可視化と、EnvA-TVAあるいはEnvB-TVBの結合による選択的感染を介する狂犬病ウイルスベクターの単シナプスの逆行性感染伝播をとおして、その入出力を同定する。

(3) (2)の研究成果に基づき、「視床、黒質、前頭葉皮質から線条体の特定の部位に入力する神経路に対する機能介入」について、Tet-On発現制御法を用いた神経路選択的開口放出阻害により、テトラサイクリン応答配列の下流にテタヌストキシン軽鎖遺伝子を組み込んだ逆行性感染型レンチウイルスベクターを線条体に、改変逆テトラサイクリンアクチベータを発現するアデノ随伴ウイルスベクターを黒質に注入してパーキンソン病サルモデルを作製し、行動障害のパターンを解析する。

## 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17件)

McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, Ninomiya T, Kikuchi E, Lee J-Y, Suhara T, Iriki A, Minamimoto T, Takada M, Isoda M, Matsumoto M (2015) A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*, 89:300-307. 査読有

DOI:10.1016/j.neuron.2015.12.025.

Ishida H, Inoue K, Takada M, Hoshi E (2015) Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys. *Eur J Neurosci*, 43:258-269. 査読有

DOI:10.1111/ejn.13127.

Ito T, Inoue K, Takada M (2015) Distributions of glutamatergic, GABAergic, and glycinergic neurons in the auditory pathways of macaque monkeys. *Neuroscience* 310:128-151. 査読有

DOI:10.1016/j.neuroscience.2015.09.041.

Kawai T, Yamada H, Sato N, Takada M, Matsumoto M (2015) Roles of the lateral habenula and anterior cingulate cortex in negative outcome monitoring and behavioral adjustment in nonhuman primates. *Neuron*, 88:792-804. 査読有

DOI:10.1016/j.neuron.2015.09.030.

Inoue K, Takada M, Matsumoto M (2015) Neuronal and behavioral modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system. *Nat Commun* 6:8378. 査読有

DOI:10.1038/ncomms9378

Nakagawa H, Ninomiya T, Yamashita T, Takada M (2015) Reorganization of corticospinal tract fibers after spinal cord injury in adult macaques. *Sci Rep* 5:11986. 査読有

DOI:10.1038/srep11986

Chung G, Saito M, Kawano T, Lee S, Takada M, Bae YC, Oh SB, Kang Y (2015) Generation of resonance-dependent oscillation by mGluR-1 activation switches single spiking to bursting in mesencephalic trigeminal sensory neurons. *Eur J Neurosci* 41:998-1012. 査読有

DOI:10.1111/ejn.12858

Hiraoka M, Inoue K, Senoo H, Takada M (2015) Morphological study of the accommodative apparatus in the macaque eye. *Anat Rec* 298:630-636. 査読有

DOI:10.1002/ar.23100

Oishi T, Imai H, Go Y, Imamura M, Hirai H, Takada M (2014) Sporadic premature aging in a Japanese monkey: a primate model for progeria. *PLoS ONE* 9:e111867. 査読有

DOI:10.1371/journal.pone.0111867

Hirata Y, Miyachi S, Inoue K, Ninomiya T, Takahara D, Hoshi E, Takada M (2013) Dorsal area 46 is a major target of disynaptic projections from the medial temporal lobe. *Cereb Cortex* 23:2965-2975. 査読有

DOI:10.1093/cercor/bhs286

Yoshida T, Suzuki S, Iwasaki Y, Kaneko A, Saito A, Enomoto Y, Higashino A, Watanabe A, Suzuki J, Inoue K, Kuroda T, Takada M, Ito R, Ito M, Akari H (2013) Efficient in vivo depletion of CD8+ T lymphocytes in common marmosets by novel CD8 monoclonal antibody administration. *Immunol Lett* 154:12-17. 査読有

DOI:10.1016/j.imlet.2013.08.005

Hayashizaki S, Hirai S, Ito Y, Honda Y, Arime Y, Sora I, Okado H, Kodama T, Takada M (2013) Methamphetamine increases locomotion and dopamine

transporter activity in dopamine D5 receptor-deficient mice. PLoS ONE 8:e75975. 査読有

DOI:10.1371/journal.pone.0075975

Matsumoto M, Takada M (2013) Distinct representations of cognitive and motivational signals in midbrain dopamine neurons. Neuron 79:1011-1024. 査読有

DOI:10.1016/j.neuron.2013.07.002

Isomura Y, Takekawa T, Harukuni R, Handa T, Aizawa H, Takada M, Fukai T (2013) Reward-modulated motor information in identified striatum neurons. J Neurosci 33:10209-10220. 査読有

DOI:10.1523/JNEUROSCI.0381-13.2013

Hayakawa H, Nagai M, Kawanami A, Nakata Y, Nihira T, Ogino M, Takada M, Saido T, Takano J, Saegusa M, Mikami T, Hamada J, Nishiyama K, Mochizuki H, Mizuno Y (2013) Loss of DARPP-32 and calbindin in multiple system atrophy. J Neural Transm 120:1689-1698. 査読有

DOI:10.1007/s00702-013-1039-4

Hoshina N, Tanimura A, Yamasaki M, Inoue T, Fukabori R, Kuroda T, Yokoyama K, Tezuka T, Sagara H, Hirano S, Kiyonari H, Takada M, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Nakazawa T, Yamamoto T (2013) Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic cortico-basal ganglia circuits. Neuron 78:839-854. 査読有

DOI:10.1016/j.neuron.2013.03.031

Miyachi S, Hirata Y, Inoue K, Lu X, Nambu A, Takada M (2013) Multisynaptic projections from the ventrolateral prefrontal cortex to hand and mouth representations of the monkey primary motor cortex. Neurosci Res 76:141-149. 査読有

DOI:10.1016/j.neures.2013.04.004

[学会発表](計59件)

Yasukochi R, Inoue K, Takada M. "Development in a novel maze-task device for macaques to explore the neural mechanisms underlying motor skill learning." Neuroscience 2015, 2015/10/21, (Chicago,USA)

Kawai T, Yamada H, Sato N, Takada M, Matsumoto M. "Outcome monitoring and behavioral adjustment by putative pyramidal neurons and interneurons in the primate anterior cingulate cortex during a reversal learning task." Neuroscience 2015, 2015/10/20, (Chicago,USA)

Inoue K, Takada M, Matsumoto M.

"Optogenetic stimulation of the pathway from the frontal eye field to the superior colliculus evokes neuronal and behavioral modulations in monkeys." Neuroscience 2015, 2015/10/19, (Chicago,USA)

Ninomiya T, Hoshi E, Takada M. "Layer-specific inputs from the supplementary motor area and the dorsal premotor cortex to the primary motor cortex in macaques." Neuroscience 2015, 2015/10/19, (Chicago,USA)

Nakagawa H, Ninomiya T, Yamashita T, Takada M. "The pattern of reinnervation of sprouting corticospinal tract fibers after spinal cord injury in macaque." Neuroscience 2015, 2015/10/19, (Chicago,USA)

K.W.McCairn, Nagai Y, Kimura K, Go Y, Inoue K, Isoda M, Minamoto T, Matsumoto M, Ninomiya T, Takada M. "Spontaneously emerging Parkinsonism-cerebellar syndrome in a subspecies of Japanese macaque (Macaca fuscata yakui): a potential analogue of multiple system atrophy." Neuroscience 2015, 2015/10/19, (Chicago,USA)

Ogasawara T, Takada M, Matsumoto M. "Midbrain dopamine neurons signal whether planned eye movements are successfully cancelled during a saccadic stop-signal task." Neuroscience 2015, 2015/10/18 (Chicago,USA)

K.W.McCairn, Nagai Y, Hori Y, Kikuchi W, Auhara T, Minamoto T, Iriki A, Takada M, Isoda M, Matsumoto M. "A comparative analysis of vocal and myoclonic tics in a monkey model of Tourette syndrome: a PET and electrophysiological study." 第38回日本神経科学大会, 2015/7/30, (神戸国際会議場,神戸)

Chiken S, Takada M, Nambu A. "Abnormal information flow through the cortico-basal ganglia circuits in MPTP-treated parkinsonian monkeys." 第38回日本神経科学大会, 2015/7/30, (神戸国際会議場,神戸)

Ishida H, Inoue K, Takada M, Hoshi E. "Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the ventral premotor cortex in macaque monkeys." 第38回日本神経科学大会, 2015/7/30, (神戸国際会議場,神戸)

Inoue K, Fujiwara M, Yasukochi R, Nagaya K, Takada M, Matsumoto M.

“Oculomotor manipulations by pathway-selective optogenetics in nonhuman primates.” 第38回日本神経科学大会, 2015/7/29, (神戸国際会議場, 神戸)

Nakagawa H, Ninomiya T, Yamashita T, Takada M. “Reinnervation of corticospinal tract fibers after spinal cord injury in macaques.” 第38回日本神経科学大会, 2015/7/29, (神戸国際会議場, 神戸)

Yasukochi R, Inoue K, Takada M. “Development of a novel device for elucidating the neural mechanisms of motor skill learning in macaques.” 第38回日本神経科学大会, 2015/7/29, (神戸国際会議場, 神戸)

Ogasawara T, Takada M., Matsumoto M. “Role of dopamine signals in response inhibition.” 第38回日本神経科学大会, 2015/7/28, (神戸国際会議場, 神戸)

Nakagawa H, Ninomiya T, Yamashita T, Takada M. “Effectiveness of inhibition of the repulsive guidance molecule, RGMA on the functional recovery following spinal cord injury in macaques.” Neuroscience 2014, 2014/11/19, (Washington, D.C.,USA)

Inoue K, Kimura K, Yasukochi R, Sugawara N, Okuda Y, Fujiwara M, Takada M.

“Intravascular administration of an AAV vector to neonatal macaques results in widespread gene transduction into neurons throughout the primate brain.” Neuroscience 2014, 2014/11/18, (Washington, D.C.,USA)

Kang Y, Chung G, Saito M, Takada M., Bae Y, Kim J, Oh S. “Enhancement of INaP-mediated resonance by mGluR-1 activation induces burst firing in mesencephalic trigeminal sensory neurons.” Neuroscience 2014, 2014/11/18, (Washington, D.C.,USA)

K. W. McCairn, Nagai Y, Hori Y, Iriki A, Takada M., Minamimoto T, Isoda M, Matsumoto M. “Distinct cortical and subcortical networks drive myoclonic and vocal tics in the nonhuman primate model of Tourette syndrome: A PET and electrophysiological study.” Neuroscience 2014, 2014/11/18, (Washington, D.C.,USA)

Nagai Y, Kikuchi E, W. Lerchner, Inoue K, Oh-nishi A, Kaneko H, Kato Y, Hori Y, B. Ji, Kumata K, M. Zhang, Aoki I, Suhara T, Takada M., Higuchi M, B. J. Richmond, Minamimoto T. “In vivo PET imaging of the behaviorally active designer receptor in macaque

monkeys.” Neuroscience 2014, 2014/11/17, (Washington, D.C.,USA)  
Oishi T, Imai H, Go Y, Hirai H, Takada M. “Brain shrinkage and reduced nerve conduction velocity in a progeroid-like macaque monkey.” Neuroscience 2014, 2014/11/17, (Washington, D.C.,USA)

②1 永井裕司, 菊池瑛理佳, Walter Lerchner, 井上謙一, 大西新, 金子博之, 加藤陽子, 堀由紀子, 季斌, 熊田勝志, 張明栄, 青木伊知男, 須原哲也, 高田昌彦, 樋口真. “DREADDを用いたサルの行動制御とPET生体内イメージング.” 第37回日本神経科学大会, 2014/9/13, (パシフィコ横浜, 横浜)

②2 大石高生, 今井啓雄, 郷康広, 平井啓久, 高田昌彦. “ニホンザルが示した神経系等の早老症的症状.” 第37回日本神経科学大会, 2014/9/13, (パシフィコ横浜, 横浜)

〔図書〕(計4件)

高田昌彦 他、文光堂、脳神経外科診療プラクティス6「脳神経外科医が知っておくべきニューロサイエンスの知識」、2015、52-54

高田昌彦 他、中外医学社、Clinical Neuroscience「メインテーマ 脳の見える化 構造編」、2015、33:653-656

高田昌彦 他、医学書院、生体の科学「特集 脳と心の謎はどこまで解けたか」、2015、66:24-28

高田昌彦 他、中外医学社、Clinical Neuroscience「メインテーマ 脳のゆらぎ・同期・オシレーション」、2014、32:757-761

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

京都大学霊長類研究所・統合脳システム分野  
[http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems\\_neuroscience/index.html](http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems_neuroscience/index.html)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高田 昌彦 (TAKADA, Masahiko)

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号: 00236233

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし