

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

|                 |   |       |         |
|-----------------|---|-------|---------|
| 領域番号            | 3603  | 領域略称名 | 適応回路シフト |
| 研究領域名           | 行動適応を担う脳神経回路の機能シフト機構  |       |         |
| 研究期間            | 平成26年度～平成30年度   |       |         |
| 領域代表者名<br>(所属等) | 小林 和人<br>(福島県立医科大学・医学部・教授)  |       |         |
| 領域代表者<br>からの報告  | <p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>脳機能の基盤となる神経回路は、発達や学習の段階などの状況に応じて活動の遷移を繰り返し、また、損傷からの回復期においても大規模な回路の再編を示す。このような遷移と再編を含めた回路の機能シフトは、環境変化に応じて行動を柔軟に調節するために、また、失われた機能を代償し、回復するために動物にとって極めて重要な適応戦略である。本研究領域では、動物が環境に適応するための行動制御に関わる神経回路の機能シフトとして、回路の発達・遷移および回路の損傷に対する機能代償・再編成の動態や機構の解明を目指す。この目的のために、脳全体や複数の領域にまたがる神経活動やその関係性を記録・解析しつつ、その構成要素である個々の神経路や細胞種の機能を操作し、それによって大規模神経回路全体の動的特性がどのように変化するかを行動の変容と関連づけて解析する。「A01 項目：神経回路動態制御の基盤技術」では、経路選択的な回路操作（小林班）、神経活動イメージング（尾上班）、行動と神経活動を結ぶ数理計算モデル（小池班）の開発に取り組み、「A02 項目：行動制御回路の発達と遷移」では、オペラント学習に関係する神経回路（磯村班）、運動学習に関わる神経回路（藤山班）、社会学習による音声スキルを媒介する神経回路（渡邊班）に注目し、行動の獲得や実行フェーズにおいて学習機能を媒介する神経ネットワークの研究に取り組み。「A03 項目：行動制御回路の障害と再編」では、脳・脊髄損傷後の機能回復に関わる神経回路（伊佐班）、情動・注意を媒介する大脳皮質間神経回路（筒井班）、ストレス対処行動におけるモノアミン制御回路（相澤班）に着目し、障害時とそこから回復した際に機能する神経ネットワークの研究に取り組み。</p> <p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>A01 項目：小林班では、神経回路の経路選択的な機能操作のために、特定の経路・細胞種において光受容タンパク質、代謝型受容体、イオン透過型受容体を発現誘導する技術を開発した。尾上班では、脳機能イメージングのために、動物用の MRI 高感度コイル、脳微細構造や安静時ネットワークを評価する技術を確立した。小池班では、数理計算モデル技術として、運動の特徴を反映するシナジーや信号源同士の時空間的関係を解析する技術を開発した。これらの技術を連携し、神経回路シフトの動態と機能の解明に活用する。</p> <p>A02 項目：磯村班では、オペラント学習を媒介する皮質基底核回路の機能シフトの解明に取り組み、レバー操作を実行する学習課題の遂行中に特定の皮質領域に発生する多様で機能的な発火活動を見出した。藤山班では、運動学習に関わる神経回路の構造基盤の解明に取り組み、ウィルスベクター標識法により、基底核内の特徴的な神経投射様式を見出した。渡邊班では、音声スキルの学習を媒介する神経回路について、転写因子 CREB の活性化が重要な役割を持つことを明らかにし、イメージング技術を用いて学習に関わるシグナル分子活性化の可視化に取り組んだ。</p> <p>A03 項目：伊佐班では、脊髄損傷からの回復機構の解明に取り組み、その過程で皮質内において 2 種類の主要な情報の流れの生ずることを見出し、回路の機能シフ</p> |       |         |

|                                |  |
|--------------------------------|--|
|                                | <p>トが機能回復の基盤となっている可能性を示唆した。筒井班では、大脳皮質においてうつ病様症状の発現に関わる脳領域を特定したほか、注意課題の進行に伴って関係領域の機能がシフトすることを見出した。相澤班では、ストレス応答の神経機構について、手綱核がストレス下における適応行動のシフトに必須の役割を持ち、行動シフトに脳内ドーパミン動態が関与することを明らかにした。</p>   |
| <p>科学研究費補助金審査部会<br/>における所見</p> | <p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p> <p>本研究領域の設定目的に向けて、損傷された神経機能の回復、そして様々な適応行動は神経回路のダイナミックな変化に基づくという新しいコンセプトの下に、領域代表者を中心とした技術開発とその連携が研究領域内で積極的に進められている。35の公募研究については、10チームに再編成した上で計画研究と有機的連携を深める組織体制を構築し、活発な研究活動を行っている。</p> <p>また、国際シンポジウム、研究会、チュートリアル、共同研究のための旅費支援などを通じて若手研究者の育成にも工夫と努力がなされている。さらに、アウトリーチ活動も精力的に行われ、成果の公表にも積極的に国際的に評価の高い学術雑誌に多くの論文が掲載されつつある。</p> <p>領域代表者らによるラットの脳卒中モデルの回復過程における皮質赤核路の再編研究は、研究領域内の代表的な研究成果と言える。今後もこのようにインパクトがあり世界をリードする成果が発表され、本研究領域におけるこれまでにない新しいコンセプトによる新たな学術領域の創成に期待する。</p> <p>一方、数理モデル研究との連携については、本研究領域の特色の一つであることから、今後さらに充実させることが必要である。</p> |