

領域略称名：脳情報動態

領域番号：4905

科学研究費助成事業  
「新学術領域研究（研究領域提案型）」  
に係る研究成果報告書（研究領域）

「脳情報動態を規定する多領域連関と並列処理」

（領域設定期間）

平成29年度～令和3年度

令和6年6月

領域代表者 東京大学・大学院医学系研究科・教授・尾藤 晴彦

# 目 次

## 研究組織

1 総括班・総括班以外の計画研究	3
2 公募研究	4

## 研究領域全体に係る事項

3 交付決定額	9
4 研究領域の目的及び概要	10
5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	12
6 研究目的の達成度及び主な成果	14
7 研究発表の状況	19
8 研究組織の連携体制	24
9 研究費の使用状況	25
10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況	27
11 若手研究者の育成に関する取組実績	28
12 総括班評価者による評価	29

**研究組織**

(令和4年3月末現在。ただし終了した研究課題は終了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

**1 総括班・総括班以外の計画研究**

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	17H06308 脳情報動態を規定する多領野連関と並列処理	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	尾藤 晴彦	東京大学 大学院医学系研究科 教授	5
A01-1 計	17H06309 脳情報動態を規定する大脳皮質間回路と皮質—皮質下間回路	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	松崎 政紀	東京大学 大学院医学系研究科 教授	1
A01-2 計	17H06310 脳情報動態解明に資する多階層・多領野データ統合モデリング法の開発	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	石井 信	京都大学 大学院情報学研究科 教授	2
A01-3 計	17H06311 脳情報動態を規定する前頭皮質局所回路構造	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	川口 泰雄	玉川大学 脳科学研究所 研究員	7
A02-1 計	17H06312 記憶・情動における多領野間脳情報動態の光学的計測と制御	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	尾藤 晴彦	東京大学 大学院医学系研究科 教授	1
A02-2 計	17H06313 認知・運動における多領野間脳情報動態の光学的計測と制御	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	喜多村 和郎	山梨大学 大学院総合研究部 教授	4
A03-1 計	17H06314 ヒト意思決定における大脳皮質・皮質下領域の脳情報動態の解明と利用	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	春野 雅彦	情報通信研究機構 未来ICT研究所 脳情報通信融合研究センター 室長	3
A03-2 計	17H06315 脳情報動態に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャの提案と実証	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	高橋 恒一	理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー	2
総括班・総括班以外の計画研究 計 8 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

総括班 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	情報動態を規定する多領野連関と並列処理 17H06308 東京大学 尾藤 晴彦 東京大学, 大学院医学系研究科(医学部), 教授 (00291964) 松崎 政紀 東京大学, 大学院医学系研究科(医学部), 教授 (50353438) 喜多村 和郎 山梨大学, 大学院総合研究部, 教授 (60423159) 川口 泰雄 玉川大学, 脳科学研究所, 研究員 (40169694) 石井 信 京都大学, 情報学研究科, 教授 (90294280)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者	脳情報動態を規定する大脳皮質間回路と皮質一皮質下間回路 17H06309 東京大学 松崎 政紀 東京大学, 大学院医学系研究科(医学部), 教授 (50353438)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	脳情報動態解明に資する多階層・多領野データ統合モデリング法の開発 17H06310 京都大学 石井 信 京都大学, 情報学研究科, 教授 (90294280) 山崎 匡 電気通信大学, 大学院情報理工学研究科, 准教授 (40392162)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	脳情報動態を規定する前頭皮質局所回路構造 17H06311 玉川大学 (2019-2022), 生理学研究所 (2017-2018) 川口 泰雄 玉川大学, 脳科学研究所, 研究員 (40169694) 大塚 岳 生理学研究所, 脳機能計測・支援センター, 助教 (10390692) 高田 美絵子 (森島美絵子) 東京慈恵会医科大学, 医学部, 講師 (30435531) 孫 在隣 大阪大学, 大学院歯学研究科, 助教 (40780333) 窪田 芳之 生理学研究所, 脳機能計測・支援センター, 准教授 (90192567) 倉本 恵梨子 鹿児島大学, 医歯学域歯学系, 助教 (60467470) 植田 禎史 東京女子医科大学, 医学部, 助教 (00511015)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者	記憶・情動における多領野間脳情報動態の光学的計測と制御 17H06312 東京大学 尾藤 晴彦 東京大学, 大学院医学系研究科(医学部), 教授 (00291964)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	認知・運動における多領野間脳情報動態の光学的計測と制御 17H06313 山梨大学 喜多村 和郎 山梨大学, 大学院総合研究部, 教授 (60423159) 徳田 功 立命館大学, 理工学部, 教授 (00261389) 山崎 美和子 北海道大学, 医学研究院, 准教授 (10431305) HOANG・THIEN HUU 株式会社国際電気通信基礎技術研究所, 脳情報通信総合研究所, 研究員 (50772307)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	ヒト意思決定における大脳皮質・皮質下領域の脳情報動態の解明と利用 17H06314 国立研究開発法人情報通信研究機構 春野 雅彦 国立研究開発法人情報通信研究機構, 未来ICT研究所脳情報通信融合研究センター, 室長 (40395124) 吉田 和子 株式会社国際電気通信基礎技術研究所, 脳情報通信総合研究所, 客員研究員 (30379599) 田村 弘 大阪大学, 大学院生命機能研究科, 准教授 (80304038)
計画班研究 研究課題 研究機関 研究代表者 研究分担者	脳情報動態に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャの提案と実証 17H06315 国立研究開発法人理化学研究所 高橋 恒一 国立研究開発法人理化学研究所, 生命機能科学研究センター, チームリーダー (20514508) 山川 宏 東京大学, 大学院医学系研究科(医学部), 客員研究員 (00417495)

## 2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A01-1 公	18H05144 光と機械学習による恐怖記憶情報 処理機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	揚妻 正和	生理学研究所 基盤神経科学研究領域 特任准教授	1
A01-2 公	18H05114 海馬から歯状回へのリバース伝播 にみる情報連関とその動態	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	池谷 裕二	東京大学 大学院薬学系研究科(薬学 部) 教授	1
A01-3 公	18H05135 行動の頑健性と柔軟性を制御する 神経回路動態の可視化と機能制御	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	石原 健	九州大学 理学研究院 教授	1
A01-4 公	18H05132 高精細全脳イメージングを用いた 負の情動行動制御における多領域 連関解析	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	笠井 淳司	大阪大学 薬学研究科 助教	1
A01-5 公	18H05143 視知覚・運動連関の学習に伴う神 経回路の柔軟性と頑強性	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	木村 梨絵	生理学研究所 基盤神経科学研究領域 特任助教	1
A01-6 公	18H05149 作業記憶課題における海馬での情 報処理の原理	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	檀上 輝子	理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究員	1
A01-7 公	18H05123 行動モードの相転移を実現する脳 情報動態	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	中野 俊詩	名古屋大学 理学研究科 助教	1
A01-8 公	18H05113 マルチモーダル入力を適応的行動 出力に収斂する脳情報動態の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	能瀬 聡直	東京大学 大学院新領域創成科学研究 科 教授	1
A01-9 公	18H05120 シナプス結合構造の構築則の解明 とその応用	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	深澤 有吾	福井大学 学術研究院医学系部門 教授	5
A01-10 公	18H05137 海馬台における投射先特異的な情 報処理機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	水関 健司	大阪市立大学 大学院医学研究科 教授	1
A01-11 公	18H05146 前障と大脳皮質多領域間の構造的 ・機能的結合を介した脳情報動 態機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	吉原 良浩	理化学研究所 脳神経科学研究センター チームリーダー	1
A02-1 公	18H05139 発達障害の病態理解に向けた小脳 一前頭前野一領域連関の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	石田 綾	慶應義塾大学 医学部 講師	1

A02-2 公	18H05127 機能的回路多重標識と転写産物プロファイリングによる脳多領域記憶痕跡モデルの検証	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	奥野 浩行	鹿児島大学 医歯学域医学系 教授	1
A02-3 公	18H05119 高等哺乳動物における脳情報動態の基盤構築形成機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	河崎 洋志	金沢大学 医学系 教授	1
A02-4 公	18H05121 MANネットワークの可視化と操作による脳情報動態学研究	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	小泉 修一	山梨大学 大学院総合研究部 教授	1
A02-5 公	18H05109 脳深部の多領域同時イメージングによる記憶セルアセンブリの動態解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	野村 洋	北海道大学 薬学研究院 講師	1
A02-6 公	18H05150 神経修飾物質による皮質アストロサイトの中長期的な活動観測と機能的意義の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	平瀬 肇	理化学研究所 脳神経科学研究センター チームリーダー	4
A02-7 公	18H05129 ショウジョウバエ記憶中枢の並列回路に存在する、記憶固定化機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	平野 恭敬	京都大学 白眉センター 特定准教授	1
A02-8 公	18H05110 脳内局所環境因子の多変量計測・制御による記憶・情動解析	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	松井 広	東北大学 生命科学研究科 教授	1
A02-9 公	18H05124 視床下部-中隔核-海馬の多領域連関による睡眠覚醒状態依存的脳情報動態変化	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	山中 章弘	名古屋大学 環境医学研究所 教授	1
A03-1 公	18H05131 霊長類ドーパミン経路における価値判断を操作するスパイクパターンの同定	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	雨森 賢一	京都大学 白眉センター 特定准教授	1
A03-2 公	18H05118 脳内情報解読に基づく視覚野と言語野の連関機能解明への挑戦	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	小林 一郎	お茶の水女子大学 基幹研究院 教授	1
A03-3 公	18H05136 カオス的な自己組織化臨界としての位相連鎖の数理機構	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	末谷 大道	大分大学 理工学部 教授	1
A03-4 公	18H05145 競争時の辺縁系-運動回路の相互作用	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	菅原 翔	東京都医学総合研究所 認知症高次脳機能研究分野 主任研究員	1
A03-5 公	18H05140 認知プロセス依存的に柔軟に経路変化する皮質層・領域間情報動態の研究	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	竹田 真己	高知工科大学 総合研究所 特任教授	1

A03-6 公	18H05151 中脳辺縁系-大脳皮質間の機能連関による意欲と身体運動の並列処理機構の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	西村 幸男	東京都医学総合研究所 認知症高次脳機能研究分野 プロジェクトリーダー	1
A03-7 公	18H05116 単一神経細胞から脳血流信号までを繋ぐ脳情報動態の全脳データベースとモデル構築	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	松井 鉄平	東京大学 大学院医学系研究科 講師	1
A03-8 公	18H05130 統合salienceモデルに基づく統合失調症の脳領域間ネットワーク病態の解明	平成 30 年度 ～ 令和 元 年度	宮田 淳	京都大学 医学研究科 講師	1
A01-1 公	20H05076 光と機械学習による恐怖記憶情報処理機構の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	揚妻 正和	生理学研究所 基盤神経科学研究領域 特任准教授	1
A01-2 公	20H05053 げっ歯類の感覚-運動変換を決定付ける頭頂連合野の動的活動状態	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	磯村 宜和	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 教授	1
A01-3 公	20H05065 負の情動行動を制御する脳領域間情報動態の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	笠井 淳司	大阪大学 薬学研究科 准教授	1
A01-4 公	20H05077 学習に伴う視覚情報処理システム動態の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	木村 梨絵	東京大学 大学院医学系研究科 特任助教	1
A01-5 公	20H05075 キンカチョウ歌学習における意志による音声情報動態の制御メカニズムの解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	杉山 陽子 (矢崎 陽子)	沖縄科学技術大学院大学 臨界期の神経メカニズム研究ユニット 准教授	1
A01-6 公	20H05069 味覚嗜好性の動的な並列情報処理の神経基盤の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	相馬 祥吾	京都府立医科大 医学(系)研究科(研究院) 助教	1
A01-7 公	20H05048 マルチモーダル入力を適応的行動出力に収斂する脳情報動態の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	能瀬 聡直	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授	1
A01-8 公	20H05058 シナプス内グルタミン酸受容体分布とシナプス伝達メタ可塑性の因果関係の検証	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	深澤 有吾	福井大学 学術研究院医学系部門 教授	1
A01-9 公	20H05078 前障と大脳皮質多領域間の構造的・機能的結合を介した脳情報動態機構の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	吉原 良浩	理化学研究所 脳神経科学研究センター チームリーダー	1
A02-1 公	20H05071 発達障害の病態理解に向けた小脳-前頭前野-領域連関の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	石田 綾	慶應義塾大学 医学部 講師	1

A02-2 公	20H05062 新規単シナプス性感染伝播ベクターを利用した神経回路選択的な活動計測・操作	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	井上 謙一	京都大学 霊長類研究所 助教	1
A02-3 公	20H05068 神経応答-遺伝子発現変換を起点とした記憶痕跡形成過程の情報動態解析	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	奥野 浩行	鹿児島大学 医歯学域医学系 教授	1
A02-4 公	20H05056 高等哺乳動物を用いた脳情報動態処理の基盤構築形成機構の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	河崎 洋志	金沢大学 医学系 教授	1
A02-5 公	20H05074 環境空間依存性のマルチセンソリ-情報の統合に関わる神経回路のダイナミクス	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	久原 篤	甲南大学 理工学部 教授	1
A02-6 公	20H05060 MANネットワークの異常と脳情報動態学研究	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	小泉 修一	山梨大学 大学院総合研究部 教授	1
A02-7 公	20H05047 異なる睡眠ステージにおける他領域間情報動態と生理機能の理解	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	常松 友美	東北大学 生命科学研究科 助教	1
A02-8 公	20H05045 多領域に渡る記憶セルアセンブリの動態解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	野村 洋	名古屋市立大学 医薬学総合研究院(医学) 教授	1
A02-9 公	20H05046 脳梗塞時に発生する脳回路ダイナミズムの解明と記憶増強への応用	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	松井 広	東北大学 生命科学研究科 教授	1
A02-10 公	20H05055 生体脳内ゲノム編集によるハイスループットな細胞種識別技術の開発と応用	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	三國 貴康	新潟大学 脳研究所 教授	1
A02-11 公	20H05061 内側中隔-海馬-視床下部の多領域連関による脳情報動態制御機構の解明	令和 2 年度 ～ 令和 2 年度	山中 章弘	名古屋大学 環境医学研究所 教授	1
A03-1 公	20H05063 悲観的な価値判断を引き起こす霊長類側座核ドーパミン経路の機能解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	雨森 賢一	京都大学 高等研究院 特定拠点准教授	3
A03-2 公	20H05054 脳内情報解読に基づく多領域連関解明への挑戦	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	小林 一郎	お茶の水女子大学 基幹研究院 教授	1
A03-3 公	20H05073 意思決定課題遂行中の大脳基底核並列ループにおける脳情報動態	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	田中 康裕	玉川大学 脳科学研究所 准教授	1

A03-4 公	20H05057 ヒト型モデルマウスを用いた自閉症の神経回路の同定と治療への応用	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	西山 正章	金沢大学 医学系 教授	1
A03-5 公	20H05066 巨視的脳構造結合を介した脳情報通信のシミュレーション解析と種間比較	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	福嶋 誠	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 助教	1
A03-6 公	20H05072 発達障害における注意機能と社会行動の柔軟性に共通する神経ネットワーク	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	藤野 純也	東京医科歯科大学 医学部附属病院 助教	1
A03-7 公	20H05052 多層的脳情報動態データベースの作成と病態シミュレーションへの展開	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	松井 鉄平	岡山大学 自然科学学域 准教授	1
A03-8 公	20H05064 4つのsaliencyの計算論的統合から見た妄想・幻視・幻聴のネットワーク病態	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	宮田 淳	京都大学 医学研究科 講師	1
A03-9 公	20H05049 大脳皮質基底核回路の価値学習における機能：二種の皮質線条体細胞の役割に着目して	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	森田 賢治	東京大学 大学院教育学研究科 准教授	1
公募研究 計 57 件（廃止を含む）					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 研究領域全体に係る事項

### 3 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 29 年度	337,740,000円	259,800,000円	77,940,000円
平成 30 年度	327,080,000円	251,600,000円	75,480,000円
令和 元 年度	318,760,000円	245,200,000円	73,560,000円
令和 2 年度	311,870,000円	239,900,000円	71,970,000円
令和 3 年度	310,830,000円	239,100,000円	71,730,000円
合計	1,606,280,000円	1,235,600,000円	370,680,000円

## 4 研究領域の目的及び概要

### 【研究目的】

本領域の目的は、神経生物学・光遺伝学・生体情報工学の融合に基づく分野横断型アプローチにより、脳情報動態の生命工学的構造を解明する新しい学問的基盤を確立することにある。

### 【研究の学術的背景】 応募研究領域の着想に至った経緯

脳は、外界の情報を感覚入力により取得し、4Dマルチモーダルな膨大な情報を、各脳領域で処理しつつ、適切に層・領域間で転送・並列処理していくことにより、圧縮・貯蔵していく。例えば、知性のプロトタイプとも言える脳高次機能の一つである自己モニター機能（動物が目標を探索・選択して行動までに至る過程で、自己出力によって起こる結果を様々な記憶に基づき予測して、それを修正する操作）は、多様な前頭皮質内、および内外の多くの領域を巻き込む回路・ループ構造により成立すると考えられている（図1）。このような「脳情報動態」の実体を、先端的記録・操作技術により解明・再現し、記憶・予測・判断に基づく行動原理を情報フローの動態の観点から明らかにすることは、今日の神経生物学・光遺伝学の中心課題である。本研究では、徒にデータ駆動型のビッグサイエンスに陥ることなく、1) 脳内の情報フローを規定する局所細胞構築に関する適切なモデル設定、2) 脳領域間ネットワークダイナミクスの高分解能記録・操作、3) 各種回路ループ構造の再現をも視野に入れたモデル・情報処理理論の構築と検証、を包含する新たな分野横断型研究領域を創出し、脳情報動態の生命情報工学的構造を解明する新しい学問的基盤「脳情報動態学」を確立することを構想した。

### 【全体構想】

上記課題の解決のため、以下のような研究項目を設定し、それぞれ得意分野に即して明確なテーマで相互連携をとれる研究者群を配置し、mission criticalな技術要素を開発・進化できる研究者同士の協働を推進する。

### A01 脳情報動態の情報フローを制御する細胞機能構築原理の解説（脳情報解説）

情報の受け渡しとその計算という意味で、非常に重要な領域間結合は、前頭皮質と記憶に関係する4つの脳構造、扁桃体（情動記憶）、海馬（エピソード記憶）、小脳（手続き記憶）、基底核（価値記憶）である。高度な脳機能は、これら4つの前頭皮質・記憶構造ループの情報操作によって実現されると考え、各ループ・投射方向・局所領域内で別個の情報変容が起こることを川口らは提唱してきた（前頭皮質標準回路仮説、図2）。これを実証的に研究するためには、解剖学的・生理学的な裏付けが伴う、適切な神経回路網モデルを見いだす必要があることを喝破し、運動野の層特異的な入出力関係の回路構造の実体を細胞レベルで解説することを、松崎らは世界で初めて実現した。このような大量の実計測データから意味のある回路情報のフローを抽出・解説するためには、情報学的基盤が不可欠となる。石井らは多くの生理学者との共同研究を通じ、回路入出力の特異性に立脚した情報解説を次々とこれまで成功させてきている。

細胞機能構築計測ならびに情報変容にともなう活動情報マッピングを包括的に実施・解析する情報パイプラインと情報フローを制御する細胞機能構築原理の解説アルゴリズムを実現することを目指す。

細胞機能構築計測ならびに情報変容にともなう活動情報マッピングを包括的に実施・解析する情報パイプラインと情報フローを制御する細胞機能構築原理の解説アルゴリズムを実現することを目指す。

### A02 脳情報動態の多領域連関と並列処理の計測・操作（脳情報計測）

前頭皮質と各領域間での情報転送による多領域連関と並列処理によってもたらされる情報変容を読み解くためには、1個1個の細胞や1領域の平均活動を見るだけでは不十分であり、多細胞、多投射、多領域

図1 多領域の連関と並列処理の重要性

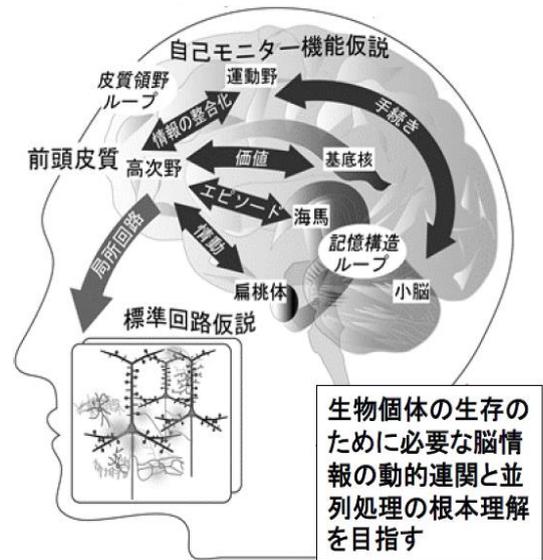
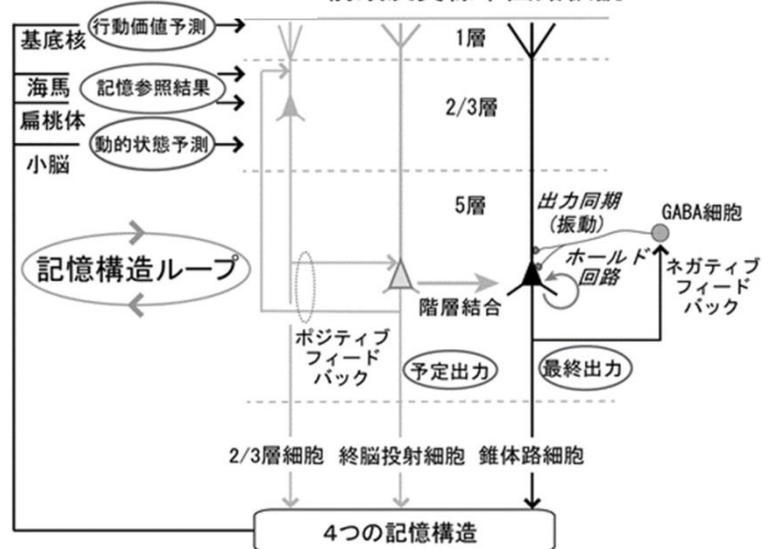


図2 前頭皮質標準回路仮説



回路入出力の特異性に立脚した情報解説を次々とこれまで成功させてきている。

細胞機能構築計測ならびに情報変容にともなう活動情報マッピングを包括的に実施・解析する情報パイプラインと情報フローを制御する細胞機能構築原理の解説アルゴリズムを実現することを目指す。

### A02 脳情報動態の多領域連関と並列処理の計測・操作（脳情報計測）

前頭皮質と各領域間での情報転送による多領域連関と並列処理によってもたらされる情報変容を読み解くためには、1個1個の細胞や1領域の平均活動を見るだけでは不十分であり、多細胞、多投射、多領域

ネットワークを高い時空間分解能で計測・操作することが必要となる。そのためには、細胞活動センサーの分子設計改良や、これらセンサーを活用した全光学的検索を実現する光学的計測システムの設計が喫緊の課題である。このような問題意識に基き、尾藤らは、ニューロンの神経生化学に立脚した新たな原理をカルシウムセンサー設計・最適化に導入し革新をもたらしつつある。一方、喜多村はTIRF顕微鏡による一分子測定、2光子顕微鏡とshadow patchによる脳神経細胞計測技術樹立など、多くの革新を先導してきた。

マウス脳での多領野間の全光学的な神経活動計測操作システムを実現する次世代脳情報動態解読システムを実現するため、尾藤と喜多村が協働し、記憶・情動・認知・行動に付随する多様な神経活動とその情報動態を多領野に亘り計測操作していく新規多重化プロービング・光学顕微鏡システムの創出を試みる。

### **A03 脳情報処理の動態モデル構築と応用（脳情報ネットワーク構築）**

異なった情報が同一の領域でどのように統合されるのか、また同一の領域から異なった領域へそれぞれの領域に見合った信号をどのように変容させて転送するのか、そのとき記憶されていた情報はどのように変容するのか。脳活動の情報取得・解析プラットフォームが実現した上で、このような意味のある多領野連関や並列処理機構を発見するためには、その特徴的な関係性・因果性を新たな脳動態モデル・情報工学などを用いて抽出していく必要がある。春野は、ヒト脳機能的イメージング技術の空間解像能を極限まで高めることにより、前頭皮質内や皮質下領野との新たな情報フローを見出し、神経回路による情報処理モデルを次々と提唱してきている。また、高橋は、1細胞内の全代謝経路をモデル化するというE-Cellプロジェクトプロデューサーの一人であり、その成果に立脚して、現在Brain-inspired Computer Architecture (BriCA) を実現する努力を続けている。

局所細胞構築に基づく脳領域間ネットワーク操作や、BriCAの神経回路型デバイスへの実装による検証をも視野に、ヒト脳を中心とした脳情報フローの数理モデリング（春野）と脳の多領野間連関機構に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャの実現（高橋）を先導し、新たな計算論的脳情報工学基盤を創出する。

#### **【我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域】**

この提案は学術的には、日本の前頭皮質学・カルシウム計測学・細胞機能モデリングの伝統に根ざしており、それを新しい段階に発展飛躍させることにある。

1971年に、久保田競と二木宏明が、サルが遅延交代反応を行っている時の前頭皮質活動を世界で初めて記録した。それ以来日本では、多くの神経生理学者が前頭皮質の多様な領野の単一神経活動を行い、たくさんの業績を上げてきた。また1970年の遠藤らによるカルシウム依存性カルシウム放出の発見以降、カルシウムを筆頭とする生体活動シグナル計測の先陣を常に日本が切っている。また、1999年頃にシステムズ生物学に革命を引き起こした、生体機能モデリングにおける標準言語SBMLは日本発である。各記憶構造の実体であるシナプス可塑性の研究も日本の強い分野だが、記憶構造がどのように情報を生成・記憶・転送されているかは世界的にも殆ど手付かずである。

我が国には、脳の情報処理基盤に関して、分子・細胞から回路システムまで、さまざまな観点から研究を推進するトップ研究者が多数存在する。それぞれの階層で重要メカニズムに迫る画期的な発見が数多くなされているにもかかわらず、これまでこれらの階層を統合した統一理論の構築には未だ至っていない。世界的にみても、欧米でHuman Brain Project やBRAIN initiative等の大型プロジェクトが開始されているが、Human Genome Projectに着想を得たデータ駆動型・テクノロジー開発型のムーンショット大型プロジェクトである。一方、シナプス-回路-脳領野-脳システムの各階層を縦断し、脳各領野間の連携・脳情報動態の解読に焦点を絞った本格的な研究は、本研究領域の申請当時で世界的に皆無であった。

本研究領域では、脳情報動態の多領野連関と並列処理の解明に焦点を絞り、分子・細胞レベルから回路システムに至る複雑な階層からなる脳領野連関システムの作動原理を世界に先駆けて解読する端緒を得ることを目指した。このような新たなチャレンジに取り組むには、方法論的なパラダイムシフトと分野間・世代間の垣根を取り払うことによるブレークスルーが不可欠である。そこで、分子・細胞・回路・各脳領野に跨る実験的および理論的研究からなる階層縦断的領野横断型の研究計画を提案するに至った。このような研究の成果が積み重なっていくことにより、分子・細胞・回路・モデルなど従来の枠組みを乗り越えた研究人材が育成される。このような人材によってこそ、最先端脳情報研究の成果を活かした新規疾患概念創出や新たな脳領野間活動依存的連関のパラダイムを活用した脳型コンピューティング戦略の導出が可能となり、未来指向型脳神経科学へ向けた基盤構築の飛躍的推進が本領域終了時点で始まっていると期待される。これにより、我が国の脳科学の抜本的発展とライフサイエンス・情報科学全般との融合が推進され、脳神経医学の水準向上・強化にも大いにつながると考えられる。

このような取組みが評価され、新学術領域「脳情報動態」の成果・人脈は、大幅に班員を組み換えた上で、学術変革領域研究（A）「行動変容生物学」（領域代表：松崎政紀）に引き継がれることとなった。

## 5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

### 1. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況

#### 【審査結果の所見における指摘事項】

「脳神経科学分野で得られた成果を複合領域の新学術領域としての成果に発展させていくためには、情報科学分野を含めた領域内の有機的な連携が重要な鍵になると思われる。」

「イメージングと電気計測から得られる大量のデータの解析において、公募研究が担う部分が大きいなど情報科学分野での成果を含めた、複合領域としての広がりや成果を懸念する意見が複数あったことから、脳科学と情報学の連携のための方策や体制強化に取り組むことが必要である。」

#### 【対応状況】

##### 1) データ共有のインフラ整備：

領域内連携のための情報科学的基盤インフラとして、総括班支援の一環として、大量データ解析のためのデータ共有サーバーを領域内クラウドとして立ち上げ、共同研究が行える体制を整えた。特に、A01計画・石井、A01計画・松崎、A02計画・尾藤などを中心にデータや解析コードを共有し、領域内でのデータ共有を進めた。

##### 2) 密な班内/間の連携実施による脳科学と情報科学の連携融合の促進：

A01内連携：石井と川口では、川口が取得した大規模電顕画像の再構築・解析において、神経要素抽出の自動セグメンテーションに、Google AIが開発したFlood-Filling Networks (FFNs) 法を導入した。手作業で作成した教師画像を使ってNVIDIAのGPUで1500万回トレーニングしたところ、かなりの要素を抽出することに成功した。同手法のコモディティ化を目指したソフトウェアを開発した(Urakubo et al. Sci Rep 2019)。また、松崎と石井では、画像処理、多細胞時系列活動データからの特徴抽出や次元圧縮で密に連携しており、また石井の逆強化学習のアルゴリズムなどを応用して、松崎が取得した動物の行動データから神経活動を予測することに成功した。

A02内連携：喜多村班内では、分担研究者（徳田、Hoang）らが開発した、2光子イメージングにより計測した神経細胞のカルシウム反応からスパイク発火時間を推定するアルゴリズムを、喜多村らが計測したデータに適用した。その結果、従来の推定法と比べて推定精度が格段に向上し、イメージングのサンプリング時間よりも高い精度でスパイク発火時間を推定することが可能であることを示した（Hoang et al. Sci Rep 2020）。また、下オリーブ核ニューロンの自由度制御による小脳運動学習モデルについて、徳田、Hoangおよび研究協力者の川人、外山とで構築を試みた。

A01-A02連携：分担研究者の山崎らが開発した「京」スーパーコンピュータ上の大規模小脳回路モデル（Yamaura et al. Front Neuroinf. 2020; Yamazaki et al. Neurosci 2021）を用いて、喜多村がレバー引き運動課題遂行中のマウス小脳2光子イメージングにより取得した小脳プルキンエ細胞活動パターンに適用したところ、小脳回路によってレバー運動が再現できる可能性が示唆された。尾藤と石井では、尾藤が取得した脳深部内視顕微鏡イメージングデータからのエンコード、デコードモデルの構築およびデータ駆動型モデリングを進めた。喜多村と石井では、喜多村が取得した小脳のカルシウムイメージングデータに基づくデータ駆動型シミュレーションを実施した。

A01-A03連携：川口と高橋では、川口班で実験データを元に皮質線条体投射回路モデルを構築し、A03のシステムモデル構築のための基本回路情報として高橋班に提供し、新皮質マスターアルゴリズムフレームワーク（MAF）の創出につなげ（Yamakawa, Front Comp Neurosci 2020; Yamakawa et al. Neural Net 2021）、さらに海馬にも拡張した（Fukawa et al. Brain Sci 2020; Sato et al. Cell Rep. 2020）。さらにMAFの改訂版であるバージョン2の定義の準備を開始した。

## 2. 中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況

### 【中間評価結果の所見における指摘事項】

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)

本研究領域は、神経生物学、光遺伝学、情報工学の融合により、脳内における膨大な情報処理システムを明らかにしようとするものであり、世界最先端の脳活動イメージング技術が開発されたことは特記すべき成果である。また、領域代表者のリーダーシップの下、そのイメージング技術を駆使して、脳の複数領域の連携による並列的な情報動態に関する新知見が得られている点、各計画研究から脳生理学、神経生物学に關係する優れたデータが得られている点も高く評価される。このように大規模な情報を得ているので、今後は、それらデータの数理解析を十分に進め、非同期並列情報処理に関する統合モデルの確立と実証を期待する。今後は、脳科学研究者と情報科学研究者、とりわけ若手の研究者が連携を組める環境を研究領域内に整え、各計画研究の連携を強化し、大規模計測データの数理解析およびモデル構築を進めることを強く望む。

### 【対応状況】

#### 1) 神経回路機能の大規模統合モデルの樹立の推進

まず、回路入出力の詳細な理解が進んでいる小脳において、A01班にて全小脳回路の大規模モデル構築に注力した。その結果、分担研究者の山崎らは、「京」スーパーコンピュータ上に、ヒト小脳の全ニューロンを再現した大規模小脳回路モデルを実現することに成功した (Yamura et al. Front Neuroinf. 2020; Yamazaki et al. Neurosci 2021)。この成果に基づき、小脳scaffold modelを考案し、全ニューロン活動をGPUクラスター上での並列情報処理により、実時間シミュレーションすることに成功している (Kuriyama et al. Front Cell. Neurosci. 2021)。

一方、回路入出力の解明が途上の大脳皮質においては、A01班川口らの実験データによる皮質線条体投射回路モデルをベースにしたモデル構築を、A03班の高橋・山川らが全脳アーキテクチャーイニシヤティブ (WBAI) における活動として実現した。WBAIは、産学連携としてのみならず、業務委託という形態において活躍する若手情報科学者の多くをプロジェクトベースでアカデミアにてリクルートする組織として大きな威力を発揮した (Yamakawa H et al. Reinterpreting The Cortical Circuit. Pre-proceedings of the IJCAI-17 Workshop on Architectures for Generality & Autonomy, 2017; Yamakawa, Front Comp Neurosci 2020; Yamakawa et al. Neural Net 2021)。

#### 2) 脳科学者と情報科学研究者、とりわけ若手の研究者が連携を組める環境の整備による数理解析とモデル構築

汎用AI推進のためのプラットフォームである全脳アーキテクチャーイニシヤティブ (WBAI) を主導するA03分担研究者でWBAI代表の山川宏を、A02尾藤の主宰する東大研究室の客員研究員として招聘する人事を実施した。これにより、「脳情報動態」における成果をWBAI活動に活かすことがより現実的となった。具体的には、1) A02班-A03班が合同で、精密データ計測に基づくデータの現状を情報科学者集団に伝えることが容易になった。2) AI推進の情報科学とデータ駆動型神経科学のそれぞれの最前線が集う情報回路学会の若手・中堅・シニアが集う「脳とこころのメカニズム」シンポジウムの運営に関与し、wet とdryの人材が「ぶつかる」環境を推進した。

このようなクロスオーバーの環境整備の結果、特に全脳アーキテクチャーイニシヤティブ (WBAI) の頻繁な勉強会を通じ若手研究者間で、情報科学・神経科学に関する交流が活発化し、ロボティクスへの展開に資する汎用AIに向けた新たなモデル構築が実現した (Taniguchi A. et al. Neural Net 2022; Taniguchi T. et al. Neural Net 2022)。また、A02班の精密データ計測に、データ駆動型手法のエキスパート太田桂輔 (神経回路学会若手理事) が加わり、新たな学術融合が形成され始めている (Ota et al. Neurosci Res 2022; Sakamoto, Ota et al. Star Prot 2022)。

## 6 研究目的の達成度及び主な成果

### (1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか

#### **【全体構想】**

脳は、外界の情報を感覚入力により取得し、4Dマルチモーダルな膨大な情報を、各脳領域で処理しつつ、適切に層・領域間で転送・並列処理していくことにより、圧縮・貯蔵していく。例えば、知性のプロトタイプとも言える脳高次機能の一つである自己モニター機能（動物が目標を探索・選択して行動までに至る過程で、自己出力によって起こる結果を様々な記憶に基づき予測して、それを修正する操作）は、多様な前頭皮質内、および内外の多くの領野を巻き込む回路・ループ構造により成立すると考えられている（p. 9, 図1）。このような「脳情報動態」の実体を、先端的記録・操作技術により解明・再現し、記憶・予測・判断に基づく行動原理を情報フローの動態の観点から明らかにすることは、今日の神経生物学・光遺伝学を中心課題である。そこで本研究では、徒にデータ駆動型のビッグサイエンスに陥ることなく、以下の目標の到達を試みた。

- 1) A01班（脳情報解読）：脳内の情報フローを規定する局所細胞構築に関する適切なモデル設定
- 2) A02班（脳情報計測）：脳領域間ネットワークダイナミクスの高分解能記録・操作
- 3) A03班（脳情報ネットワーク構築）：脳内各種ループ構造の再現をも視野に入れたモデル・情報処理理論の構築と検証

これらの目標達成により、これらいずれをも包含する新たな分野横断型研究領域を創出し、脳情報動態の生命情報工学的構造を解明する新しい学問的基盤「脳情報動態学」を確立することを目的とした。

#### **研究項目 A01 脳情報解読**

**【達成した目標】** 報酬獲得行動、運動実行時における前頭皮質と、基底核/小脳から視床を介した活動を2光子イメージングを使って計測し情報量を定量することに成功した（松崎班）。また、視床から前頭皮質へのシナプス結合の選択性・改変ルールと前頭皮質標準回路の再帰・階層性を光顕・電顕相関法によって明らかにした（川口班）。これらの情報計測と構造設計図をもとに、ベイズ画像処理手法・デコーダモデル等を開発して神経細胞レベルで計算機上に情報動態を実時間実現する多階層・多領野モデリングおよびシミュレーションを実施し、脳情報動態の解読と統合理論化を推進した（石井班）。

#### **研究項目 A02 脳情報計測**

**【達成した目標】** 世界最高性能の新型神経活動分子センサーを作出し、RGB多重化計測法に成功し、興奮性・抑制性細胞の活動バランス、ならびに領野を超えたシナプス伝達の直接計測を多領野で並列的に実行するツールキットを開発した。さらに安定的な記憶を生み出す脳情報を担う細胞集団活動の可視化・操作によって、海馬と前頭前野が織りなす活動連関と並列処理の動態を明らかにした（尾藤班）。2光子顕微鏡、光遺伝学などの最新テクノロジーを駆使・開発して、マウス大脳-小脳間の機能的結合を網羅的に計測した。認知・運動課題実行中の小脳における細胞集団の協調による情報の符号化を明らかにし、内部モデル獲得メカニズムと情報動態の細胞レベルでの理解に迫った（喜多村班）。

#### **研究項目 A03 脳情報ネットワーク構築**

**【達成した目標】** 超高磁場 fMRI と MEG を用いてヒト意思決定における脳情報動態をネットワーク機能および前頭葉の層別情報処理のレベルで明らかにすることに成功した。同時に、その脳情報動態の計算的意義を明らかにする為に前頭葉領域の層間および領域間の相互作用に関する計算モデルを構築し、構築した計算モデルを他者の推論内容や情動状態に基づく行動選択の解明に応用した（春野班）。脳の多領野間ループ構造・連関機構に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャを考案し、計算機上に実装、実証する試みを開始した。また A01-A02 班の解剖学的・生理学学的精密データ取得の成果を実際の多領野間投射結合・ループ構造モデルに適用出来るような脳参照アーキテクチャーを理論化・創出し、汎用人工知能を開発する方法論標準化を具現化した（高橋班）。

## (2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に記述

### 研究項目 A01 脳情報解読

#### A01-1 (計画・松崎)

- ・大脳基底核と小脳から視床を介して大脳運動野へ転送される情報動態の解明 (A01計画・川口との共同研究): 2光子カルシウムイメージング法を用いて運動学習中のマウスの大脳皮質運動野に投射する視床皮質軸索のシナプス前部活動を検出し、大脳基底核からは「運動の安定性」の、小脳からは「運動課題の成功率」の情報が転送されるようになることを見出した (*Neuron* 2018)。
- ・前頭皮質複数領野の情報転送を計測する技術の開発: 顕微鏡の観察位置を高速に移動させる小型光学装置を開発することで、マウス高次・一次運動野の活動を連続してイメージングすることに成功し、領野間の細胞活動動態の相関構造を明らかにした (*Nat Commun* 2018)。
- ・前肢運動の意思決定時の行動変容の解明: 前肢運動の意思決定を規定する強化学習モデルを構築し、これに類似した古典的条件付け時の多領域並列的脳情報動態を、行動も詳細に解析したうえで解明した (*Cell Rep* 2021)。

#### A01-2 (計画・石井、分担 山崎)

- ・構造情報を用いたヒト転移デコーディング法の開発:  
脳の構造的結合構造を用いてヒトの視覚注意の転移デコーディング (他人の脳活動から作成したデコーダにより解読すること) に成功した (*Sci Rep* 2018; *Comm. Biol.* 2022)。
- ・逆強化学習を用いた線虫の環境適応戦略の解明: A01 公募・中野との共同研究  
逆強化学習を用いた線虫の環境適応機能の解明に成功、温度感受に基づく線虫の行動には、探索型の戦略と記憶温度に近づく搾取型の戦略があることを明らかにした (*PLoS Comput Biol* 2018)。
- ・電子顕微鏡画像処理パイプラインの構築: A02 計画・川口と共同研究  
連続切片電子顕微鏡画像から神経細胞・回路の詳細構造を決定する手法の開発を進め、ソフトウェアとして一般公開した (*Sci. Rep* 2019)。
- ・スパコン京を用いた全小脳細胞ネットワークシミュレーションに成功した (*Front Neuroinf.* 2020; *Neurosci* 2021; *Front Cell Neurosci.* 2021)。

#### A01-3 (計画・川口、分担・窪田)

- ・GABA細胞サブタイプによる皮質出力抑制様式の解明:  
前頭皮質のソマトスタチン細胞が錐体細胞サブタイプ選択的抑制をするのに対し、パルブアルブミンFS細胞が横断的抑制をかけることを明らかにし (*Cereb Cortex* 2017)、FS細胞と5層下流の橋核投射細胞が振動発火を起こし、それが5層上流の終脳内投射細胞へ逆行性伝搬するという考えを提唱した (*J Neurophysiol* 2019)。
- ・走査型電子顕微鏡による高解像度連続画像取得技術の開発:  
大規模シナプス結合解析を目指した走査型電顕による連続超薄切片像取得のために、カーボンナノチューブ (CNT) テープと新しい重金属染色法を開発した。この技術開発により電顕画像の画質が格段に良くなり、走査型電顕によるシナプス微細構造解析が問題なく行えるようになった (*Nat Commun* 2018)。
- ・前頭皮質線条体投射特異性を導入した報酬予測誤差計算モデルの提案と実証 (A01計画・松崎との共同研究): 2012年に提案した報酬予測誤差計算機構モデルを、共同研究の結果 (*Neuron* 2018) に基づいて発展させた。このモデルでは、皮質の終脳内投射細胞から線条体直接路・間接路細胞への結合が、それぞれ、選択しようとする行動の有用性・不利益を、橋核投射細胞から間接路細胞への結合が既に選択した行動価値を表す。これらが黒質網様部を通してドーパミン細胞に伝えられ、報酬予測誤差計算に利用される (*Front Neural Circuits* 2019; *Commun. Biol* 2021)。

#### A01-3 (公募・笠井)

- 高精細全脳活動マッピングを用いた負の情動行動制御における多領野連関解析 (A02公募・山中/奥野と共同研究): ストレス脳的全脳活動マッピングを実施し、特徴的な応答を示す微小脳領域を明らかにした。微小領域内ストレス応答性神経細胞の人為的な活動操作により、多領野の神経活動が変化することを見出した。また、多領野連関を明らかにするために用いた全脳蛍光イメージング法を改良し (*Nat Protoc* 2019)

前障Claustrumがその連携のハブとして機能していることを証明した (**Science Adv.** 2022)。

#### A01-4 (公募・木村)

視覚学習後における視覚刺激のコントラスト変化に関する情報表現メカニズムを解明した (**Science Adv.** 2021)。また視知覚・運動連関の学習に伴う神経回路の柔軟性と頑強性を明らかにしつつある：A02計画・尾藤と共同研究。

#### A01-6 (公募・中野)

線虫*C. elegans*モデル系において、行動調節の回路および細胞メカニズムを解明した (**PNAS** 2020a, 2020b)。

#### A01-8 (公募・能瀬)

ショウジョウバエの周期的前後運動を制御する体節間フィードバック機構 (**Nature Comm.** 2019; 2021) や回路発達に貢献する感覚運動回路 (**Curr. Biol** 2021) を発見した。

#### A01-10 (公募・水関)

海馬台における投射先特異的な情報処理機構の解明 (A02公募・山中と共同研究)：新規の課題後には既知の課題後に比べ海馬のリプレイがより長時間続くことを明らかにした (**J Neurosci** 2019)。海馬における情報処理を大規模記録法を使って理解するため、100個程度の神経細胞の発火時系列から細胞間のシナプスを効率よく同定する新規手法を開発し、海馬台における特異的な情報処理 (**Science Adv.** 2021) を明らかにした。

#### A01-11 (公募・吉原)

・大脳皮質神経活動制御における前障の役割の解明：  
前障特異的にCre組換え酵素を発現するトランスジェニックマウスを作製し、光遺伝学的手法により前障ニューロンを人為的に興奮させると、大脳皮質の広汎な領域かつ全層において約150ミリ秒にわたる神経活動の持続的サイレンシングを引き起こすことを発見した (**Nature Neurosci.** 2020)。

### 研究項目 A02 脳情報計測

#### A02-1 (計画・尾藤)

脳情報動態の多色HiFi記録を実現する超高感度カルシウムセンサーの開発：A02計画・喜多村と共同研究  
脳内の神経活動、シナプス活動ダイナミクスを超高速・多色で記録することを可能にする、超高感度カルシウムセンサーの開発に成功した。これにより、従来センサーでは不可能であった、神経の高頻度発火を正確に推定することや、プレーストシナプス活動の高感度同時測定、脳深部活動の低侵襲多色同時観察などが可能であることを示した (**J. Neurosci.** 2018; **Cell** 2019; **Cell Rep Met** 2022; **Star Prot** 2022)。また海外共同研究にて、記憶情報処理に関わる活性化神経細胞集団の標識技術開発・スパイン性状解析技術を開発提供した。 (**Cell Rep.** 2018; **Science** 2018; **Science** 2019; **Nat Met** 2020)。

#### A02-2 (計画・喜多村、分担・Hoang)

in vivo 2光子イメージングにより、A01計画・松崎ならびにA01分担・磯村との共同研究により、小脳皮質における感覚、運動・非運動情報の表現を明らかにした (**eLife** 2019)。マウス前肢到達把持運動の学習を調べる新規運動課題の開発に成功した (**Front Neural Circuits**, 2022)。また、数理系の研究者に実験データを提供して新規のデータ解析方法開発に成功 (**Sci Rep.** 2020; **Nature Neurosci.** 2021) しており、取得している高品質データは国際的に高い評価を得た。

#### A02-1 (公募・石田)

神経発達障害であるRett症候群のモデルマウスを用いた研究から、原因遺伝子のMeCP2が神経細胞のクロマチン構造を制御することを発見した (**J. Neurosci.** 2020)。

#### A02-3 (公募・奥野)

・経時的活動依存的遺伝子発現細胞動態の観察技術を共同開発し、海馬、視覚野、扁桃体の可塑性メカニズム探索に貢献した (**Cell Rep** 2018; **Science** 2018; **Mol. Psychiatry** 2022)：A02計画・尾藤との共同研究。  
・高精細全脳イメージングによる多色遺伝子発現レポーター観察：A01公募・笠井との共同研究  
多色蛍光レポーターマウスを高精細全脳イメージング法FASTに応用するため、FASTシステムの励起および

蛍光検出に適したマウスレポーターの作出を行った (*Science Adv.* 2022)。

#### A02-4 (公募・河崎)

フェレットを用いて、高等哺乳動物における脳情報動態の基盤構築形成機構の解明に取り組み、大脳皮質形成過程での神経細胞とアストロサイトの数が適切な量比になるための制御メカニズム (*J Neurosci* 2019; *Science Adv.* 2022)、高等哺乳動物特徴的な経前駆細胞の形成制御メカニズム (*Cell Stem Cell* 2019; *Cell Rep* 2019)、大脳皮質フォルディング形成のメカニズムを解明した (*MolBrain* 2020; *eLife* 2020)。

#### A02-6 (公募・小泉)

MANネットワークにおけるアストロサイト-神経コミュニケーションの解明：アストロサイトから神経細胞への化学情報伝達の存在、生理的及び病態生理的役割を明らかにした (*Glia* 2018; *EBioMed* 2018; *Glia* 2021; *J.Exp.Med.* 2022)。

MANネットワークにおけるミクログリアコミュニケーションの解明：神経細胞からミクログリアへの化学情報伝達の存在は知られていたが、その逆 (ミクログリアから神経細胞へ) は不明点が多かった。その存在及びその状態生理的役割を明らかにした (*JCI Insight* 2019; *Glia* 2021)。

#### A02-5 (公募・野村)

ヒスタミン神経系の活性化による記憶想起の増強の解明：ヒスタミンによって嗅周皮質の自発活動が増大し、この自発活動の増加が物体認識記憶の想起を強めることを明らかにした (*Biol Psychiatry* 2019)。

#### A02-6 (公募・平瀬)

多領野連関に関わる脳機能を防御するグリア細胞メカニズムを同定した (*eLife* 2018; *PNAS* 2019; *Nature Commun* 2020)。神経細胞発火とグリア細胞活動の関係を明らかにするため、A02計画・尾藤と共同研究により、生体脳における神経細胞-アストロサイトの相互作用を長期的に観測技術開発を試みた。

#### A02-9 (公募・松井)

正常睡眠時や脳虚血時におけるグリア・神経細胞間のバランスにより覚醒状態や脳過興奮病態が制御されることを解明した (*Commun. Biol* 2020; *J. Neurosci.* 2021)。

#### A02-11 (公募・山中)

睡眠覚醒調節におけるオレキシンとオレキシン以外の伝達物質の役割の解明：A02計画・尾藤と共同研究 オレキシン神経にDNA組換え酵素Flippaseを発現する遺伝子改変マウスを作成し、Flippase依存的に遺伝子発現を誘導するウイルスベクターとの組み合わせにより、化学遺伝学を適用し、オレキシン神経に含まれるオレキシンとオレキシン以外の神経伝達物質の睡眠覚醒調節における役割を解明した (*eLife* 2019a; *eLife* 2019b; *eLife* 2020)。また視床下部MCH神経細胞の睡眠時活動により、海馬記憶の忘却が制御されることを発見した (*Science* 2019)。

### 研究項目 A03 脳情報ネットワーク構築

#### A03-1 (計画・春野)

・ヒト意思決定における大脳皮質・皮質下領域の脳情報動態の解明と利用：  
扁桃体の脳活動パターンをデコーディングしうつ傾向を予測することに成功した (*Nat Hum Behav* 2017)。7 テスタ MRI 装置を用いてサブミリの精度で意思決定中の脳活動計測が可能であることを示した。社会的意思決定において相手の推定を動的に行い行動を決定する計算モデルを構築した (*J. Neurosci.* 2019; *J Exp Psych Gen* 2020; *Hum Brain Map* 2022)。また、高速な系列運動における意思決定という視点から運動における「あがり」を再定義し、脳ダイナミクス研究として展開した (*Nat Comm.* 2019)。

#### A03-1 (計画・高橋、分担・山川)

脳の多領野間連関機構に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャを考案し、計算機上に実装、実証する試みを実施した。また A01-A02 班の成果を実際の多領野間投射結合・ループ構造モデルに適用出来るような脳参照アーキテクチャーを理論化・創出し、汎用人工知能を開発する方法論標準化 (Brain Reference Architecture) を具現化した。特に NPO 法人全脳アーキテクチャ・イニシアティブを通じて、有能な情報科学者の協力を得て、脳型 AI の構築手法の確立を推進し、精密な解剖学的構造と生理学的データ解析に立脚した計算機能仮説の構築を新皮質間接続、基底核、海馬体のナビゲーション機能などで実施した

(*Biologically Inspired Cognitive Architectures 2018 - Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the BICA Society*)

2018; *Front Comp Neurosci.* 2020; *Neural Netw* 2021; *Neural Netw* 2022)。

#### A03-1 (公募・雨森)

マカクザルにおいて尾状核への微小電気刺激により悲観的な価値判断への固執が引き起こされることを見出し、この現象は尾状核の神経電場電位のベータ波の変化と相関し、尾状核の異常なベータ振動は、強迫性障害にみられる固執を、不安と同時に誘導する可能性があることを発見した (*Neuron* 2018)。さらに霊長類やマウスのドーパミン経路における価値判断を操作するスパイクパターンの同定をおこなった (*Biol. Psychiatry* 2020; *Nature Comm* 2022)。

#### A03-4 (公募・菅原)

競争時の辺縁系-運動回路の相互作用 : A03 公募・西村と共同研究

辺縁系と運動回路の相互作用を検証するシンプルな系として、把持反応課題中に金銭報酬によって情動状態を操作する介入を行い、情動状態と運動出力を結ぶ経路を機能的 MRI 装置を用いて検証した。VTA と M1 の活動が予期する結果が利益か損失かによらず、運動出力の増大に関与することを明らかにした (*Neuroimage* 2022)。

#### A03-5 (公募・竹田)

認知プロセス依存的な皮質層、脳領域間情報動態の解明 :

対連合記憶課題遂行中のサルの前頭葉36野とTE野の2領域から同時記録を行い、視覚情報知覚時と長期記憶想起時において領域間情報動態が皮質層レベルで異なることを明らかにした (*Nat Commun* 2018)。

#### A03-7 (公募・松井)

・感覚刺激に対する神経アストロサイト連関の解明 : A02 計画・尾藤と共同研究

尾藤研究室が開発した高感度赤色カルシウム感受性タンパクR-CaMP2を使用し、視覚刺激に対して神経活動が起きたあと数秒の遅れをもって周囲のアストロサイトが活動することを明らかにした (*Biochem Biophys Res Commun* 2018)。

・大脳皮質における「動き」の情報表現の解明 :

in vivo2光子カルシウムイメージングによりネコの一次視覚野では、視床から大脳皮質への特定の投射が動きの情報表現を作っていることを明らかにした (*Cell Rep* 2019)。また、ヒト機能的画像解析技術の新規解析手法により多領域間情報処理の役割について明らかにした (*Neuroimage* 2022a; *Neuroimage* 2022b)。

#### A03-9 (公募・森田)

・線条体ドーパミン神経細胞による価値判断メカニズムのモデル構築 : A01 計画・川口、計画松崎と共同研究

川口らによる大脳皮質への線条体投射回路図に基づき皮質への線条体投射のモデル化を行い (*Front. Neural Circ.* 2019a, 2019b)、報酬システム、依存症、不確実性における価値判断・意思決定について考察をおこなった (*Front Beh. Neurosci.* 2019; *Eur J. Neurosci.* 2020)。

## 7 研究発表の状況

### 【雑誌論文】

発刊された主要論文は、三大誌4報 (Cell 1報、Science 3報)、Neuron/Nature Neuroscience 4報、Nature Methods/Nature Protocols 3報、Nature 姉妹誌 16報 (Nature Comm 11, その他 5) Science Advances 4報、Cell 姉妹誌 9報 (Cell Rep 5, その他4)、PNAS 3報、eLife 6報、J. Neurosci 6報、J. Comp. Neurol. 3報、JCI/JEM/EBioMed 4報、PLOS Comp Biol/Neural Networks 4報などである。

### 研究項目 A01 脳情報解読

#### A01-1 (計画・松崎)

1. Inoue T, Terada S, Matsuzaki M, \*Izawa J. A small-scale robotic manipulandum for motor control study with rodents. *Advanced Robotics* 35: 898-906, 2021.

2. Kondo M, \*Matsuzaki M. Neuronal representations of reward-predicting cues and outcome history with movement in the frontal cortex. *Cell Rep* 34: 108704, 2021.

3. Terada SI, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, \*Matsuzaki M. Super-widefield 2-photon imaging with a micro-optical device moving in post-objective space. *Nature Commun* 9: 3550, 2018.

4. Tanaka YH, (3名省略), Kawaguchi Y, \*Matsuzaki M. Thalamocortical Axonal Activity in Motor Cortex

Exhibits Layer-Specific Dynamics during Motor Learning. *Neuron* 100: 244-258, 2018.

5. Ebita T, (13名省略), \*Matsuzaki M. Two-photon imaging of neuronal activity in motor cortex of marmosets during upper-limb movement tasks. *Nat Commun* 9: 1879, 2018.

6. Kondo M, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, \*Matsuzaki M. Two-photon calcium imaging of the medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion. *Elife* 6: e26839, 2017.

#### A01-2 (計画・石井)

1. \*Katayama R, Yoshida W, Ishii S. Confidence modulates the decodability of scene prediction during partially-observable maze exploration in humans. *Commun. Biol.* 5 : 367, 2022.

2. Kobayashi T, Kuriyama R, \*Yamazaki T. Testing an explicit method for multi-compartment neuron model simulation on a GPU. *Cognitive Computation*, 2022, in press.

3. Kuriyama R, Casellato C, D'Angelo E, \*Yamazaki T. Real-Time Simulation of a Cerebellar Scaffold Model on Graphics Processing Units. *Front Cell Neurosci.* 15: 623552, 2021.

4. \*Yamazaki T, Igarashi J, Yamaura H. Human-scale brain simulation via supercomputer: A case study on the cerebellum. *Neuroscience* 462, 235-246, 2021.

5. Yamaura H, Igarashi I, \*Yamazaki T. Simulation of a human-scale cerebellar network model on the K computer. *Front. Neuroinformat.* 14: 16, 2020.

6. \*Urakubo H, Bullmann T, Kubota Y, Oba S, Ishii S. UNI-EM: An environment for deep neural network-based automated segmentation of neuronal electron microscopic images. *Sci Rep* 9: 19413, 2019.

#### A01-3 (計画・川口)

1. Im S, Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Youssef M, Hirai Y, Kobayashi K, Kaneko R, Morita K, \*Kawaguchi Y. Corticocortical innervation subtypes of layer 5 intratelencephalic cells in the murine secondary motor cortex. *Cereb Cortex*: bhac052, 2022.

2. \*Otsuka T, Kawaguchi Y. Pyramidal cell subtype-dependent cortical oscillatory activity regulates motor learning. *Commun. Biol.* 4: 495, 2021.

3. Fang L, Monroe F, Novak SW, Kirk L, Schiavon CR, Yu SB, Zhang T, Wu M, Kastner K, Latif AA, Lin Z, Shaw A, Kubota Y, Mendenhall J, Zhang Z, Pekkurnaz G, Harris K, Howard J, \*Manor U. Deep learning-based point-scanning super-resolution imaging. *Nature Methods* 18:406–416, 2021.

4. \*Hatanaka Y, Kawasaki T, Abe T, Shioi G, Kohno T, Hattori M, Sakakibara A, Kawaguchi Y, Hirata T. Semaphorin 6A–Plexin A2/A4 interactions with radial glia regulate migration termination of superficial layer cortical neurons. *iScience* 21:359–374, 2019.

5. \*Kubota Y, (8名省略), Kawaguchi Y. A carbon nanotube tape for serial-section electron microscopy of brain ultrastructure. *Nature Commun* 9: 437, 2018.

6. \*Kuramoto E, Iwai H, Yamanaka A, Ohno S, Seki H, Tanaka YR, Furuta T, Hioki H, \*Goto T. Dorsal and ventral parts of thalamic nucleus submedialis project to different areas of rat orbitofrontal cortex: A single neuron-tracing study using virus vectors. *J Comp Neurol* 525: 3821–3839, 2017.

#### A01-2 (後期公募・磯村)

1. Hamada S, (3名省略), \*Isomura Y, \*M. Watabe A, \*Ohtsuka T. An engineered channelrhodopsin optimized for axon terminal activation and circuit mapping. *Commun. Biol.* 4, 1: 461, 2021.

#### A01-4/3 (前期/後期公募・笠井)

1. Niu M, \*Kasai A, (18名省略), Okuno H, Yamanaka A, \*Hashimoto H. Claustrum mediates bidirectional and reversible control of stress-induced anxiety responses. *Science Adv.* 8: eabi6375, 2022.

2. Tanuma M, \*Kasai A, Bando K, Kotoku N, Harada K, Minoshima M, Higashino K, Kimishima A, Arai M, Ago Y, Seiriki K, Kikuchi K, Kawata S, Fujita K, Hashimoto H. Direct visualization of an antidepressant analog using surface-enhanced Raman scattering in the brain. *JCI Insight* 5: e133348, 2020.

3. Seiriki K, \*Kasai A, (8名省略), \*Hashimoto H. Whole-brain block-face serial microscopy tomography at subcellular resolution using FAST. *Nature Protoc* 14: 1509-1529, 2019.

#### A01-5/4 (前期/後期公募・木村)

1. \*Kimura R, Yoshimura Y. The contribution of low contrast–preferring neurons to information representation in the primary visual cortex after learning. *Science Adv.* 7: 48, eabj9976, 2021.

#### A01-6 (前期公募・中野)

1. Ikeda M, Nakano S, Giles AC, Xu L, Steuer Costa W, Gottschalk A, \*Mori I. Context-dependent operation of neural circuits underlies a navigation behavior in *Caenorhabditis elegans*. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 117: 6178-6188, 2020.

2. Nakano S, Ikeda M, Tsukada Y, Fei X, Suzuki T, Niino Y, Ahluwalia R, Sano A, Kondo R, Ihara K, Miyawaki A, Hashimoto K, Higashiyama T, \*Mori I. Presynaptic MAST kinase controls opposing postsynaptic responses to convey stimulus valence in *Caenorhabditis elegans*. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 117: 1638-1647, 2020.

#### A01-8/7 (前期/後期公募・能瀬)

1. Zeng X, (6名省略), \*Nose A. An electrically coupled pioneer circuit enables motor development via proprioceptive feedback in Drosophila embryos *Curr. Biol.* 31: 5327-5340, 2021.
2. Hiramoto A, (6名省略), \*Nose A. Regulation of coordinated muscular relaxation in Drosophila larvae by a pattern-regulating intersegmental circuit. *Nature Commun.* 12, 2943, 2021.
3. \*Kohsaka H, (5名省略), \*Nose A. Regulation of forward and backward locomotion through intersegmental feedback circuits in Drosophila larvae. *Nature Commun.* 10:2654, 2019.

#### A01-9/8 (前期/後期公募・深澤)

1. Murata K, Kinoshita T, Ishikawa T, Kuroda K, Hoshi M, \*Fukazawa Y. Region- and neuronal-subtype-specific expression of Na,K-ATPase alpha and beta subunit isoforms in the mouse brain *J. Comp. Neurol.*, 528: 2654-2678, 2020.

#### A01-10 (前期公募・水関)

1. Kitanishi T, Umaba R, \*Mizuseki K. Robust information routing by dorsal subiculum neurons *Science Adv.* 7,11, eabf1913, 2021.

#### A01-11/9 (前期/後期公募・吉原)

1. Narikiyo K, Mizuguchi R, Ajima A, Shiozaki M, Hamanaka H, Johansen JP, Mori K, \*Yoshihara Y. The claustrum coordinates cortical slow-wave activity. *Nature Neurosci.* 23, 741-753, 2020

### 研究項目 A02 脳情報計測

#### A02-1 (計画・尾藤)

1. Sakamoto M, Inoue M, Takeuchi A, (7名省略), Kitamura K, Fujii H, \*Bito H. A Flp-dependent G-CaMP9a transgenic mouse for neuronal imaging in vivo. *Cell Rep Met.* 2: 100168, 2022.
2. Zhang T, (11名称略), Bito H, \*Schnitzer MJ. Kilohertz two-photon brain imaging in awake mice. *Nature Methods.* 16: 1119-1122, 2019.
3. Inoue M, Takeuchi A, Manita S, (20名省略), Kitamura K, \*Bito H. Rational Engineering of XCaMPs, a Multicolor GECI Suite for In Vivo Imaging of Complex Brain Circuit Dynamics. *Cell* 177: 1-15, 2019.
4. Moda-Sava RN, (14名省略), Deisseroth K, Bito H, Kasai H, \*Liston C. Sustained rescue of prefrontal circuit dysfunction by antidepressant-induced spine formation. *Science* 364: eaat8078, 2019.
5. Attardo A, (2名省略), Okuno H, Fitzgerald JE, Bito H, \*Schnitzer MJ. Long-Term Consolidation of Ensemble Neural Plasticity Patterns in Hippocampal Area CA1. *Cell Rep.* 25: 640-650, 2018.
6. Kamijo S, (6名省略), Takemoto-Kimura S, \*Bito H. A Critical Neurodevelopmental Role for L-Type Voltage-Gated Calcium Channels in Neurite Extension and Radial Migration. *J Neurosci* 38: 5551-5566, 2018.
7. El-Boustani S, (3名省略), Okuno H, Bito H, \*Sur M. Locally coordinated synaptic plasticity of visual cortex neurons in vivo. *Science* 360: 1349-1354, 2018.

#### A02-2 (計画・喜多村)

1. \*Rupprecht P, (6名省略), Hofer SB, Kitamura K, \*Helmchen F, \*Friedrich RW. A database and deep learning toolbox for noise-optimized, generalized spike inference from calcium imaging. *Nature Neurosci.* 24:1324-1337, 2021.
2. Shiotani H, (3名省略), Yamasaki M, Watanabe M, \*Mizutani K, \*Takai Y. Nectin-2 $\alpha$  is localized at cholinergic neuron dendrites and regulates synapse formation in the medial habenula *J. Comp. Neurol.* 529: 450, 2021
3. Nakamoto C, (6名省略), Fukazawa Y, Shigemoto R, Yamasaki M, Sakimura K, \*Watanabe M. Expression mapping, quantification, and complex formation of GluD1 and GluD2 glutamate receptors in adult mouse brain *J. Comp. Neurol.* 528: 1003, 2020
4. Salm EJ, Dunn PJ, Shan L, Yamasaki M, (8名省略), \*Tomita S. TMEM163 Regulates ATP-Gated P2X Receptor and Behavior. *Cell Rep.* 31: 107704, 2020
5. Hoang H, (7名省略), Kitamura K, Kawato M, \*Toyama K. Improved hyperacuity estimation of spike timing from calcium imaging. *Sci Rep.* 10:17844, 2020.
6. \*Hoang H, Lang EJ, Hirata Y, Tokuda IT, Aihara K, Toyama K, Kawato M, Schweighofer N. Electrical coupling controls dimensionality and chaotic firing of inferior olive neurons. *PLOS Comp. Biol.* 16: e1008075, 2020.
7. Kawamoto N, Ito H, Tokuda IT, \*Iwasaki H. Damped circadian oscillation in the absence of KaiA in *Synechococcus*. *Nature Commun.* 11: 2242, 2020.
8. Tsutsumi S, Hidaka N, Isomura Y, Matsuzaki M, Sakimura K, \*Kano M, \*Kitamura K. Modular organization of cerebellar climbing fiber inputs during goal-directed behavior *eLife* 8: e47021, 2019.

#### A02-1 (前期後期公募・石田)

1. Ito-Ishida A, Baker SA, Sillitoe RV, Sun Y, Zhou J, Ono Y, Iwakiri J, Yuzaki M, \*Zoghbi HY. MeCP2 Levels Regulate the 3D Structure of Heterochromatic Foci in Mouse Neurons *J. Neurosci.* 40: 8746-8766, 2020.

#### A02-2/3 (前期/後期公募・奥野)

1. Goto F, \*Kiyama Y, Ogawa I, Okuno H, Ichise T, Ichise H, Anai M, Kodama T, Yoshida N, Bito H, \*Manabe T. Gastrin-releasing peptide regulates fear learning under stressed conditions via activation of the amygdalostriatal

- transition area. *Mol Psychiatry*. 27: 1694-1703, 2022
2. Takakura M, (5名省略), Okuno H, \*Hirano Y. Rpd3/CoRest-mediated activity-dependent transcription regulates the flexibility in memory updating in *Drosophila*. *Nature Commun*. 12: 628, 2021.
  3. Yamada M, Suzuki Y, Nagasaki S, Okuno H, \*Imayoshi I. Light control of the Tet-gene expression system in mammalian cells. *Cell Rep* 25:487-500, 2018.
  4. Itoh M, Yamashita M, Kaneko M, Okuno H, (11名省略), \*Hayashi T. Deficiency of AMPAR-Palmitoylation Aggravates Seizure Susceptibility. *J Neurosci* 38: 10220-10235, 2018.

#### A02-3/4 (前期/後期公募・河崎)

1. Shinmyo Y, (15名省略), \*Kawasaki H. Localized astrogenesis regulates gyrification of the cerebral cortex. *Sci Adv*. 8, eabi5209, 2022.
2. Matsumoto N, Tanaka S, Horiike T, Shinmyo Y, \*Kawasaki H. A discrete subtype of neural progenitor crucial for cortical folding in the gyrencephalic mammalian brain. *eLife* 9:e54873, 2020.
3. Yoshino M, Saito K, Kawasaki K, Horiike T, Shinmyo Y, \*Kawasaki H. The origin and development of subcortical U-fibers in gyrencephalic ferrets *Mol Brain* 13: 37, 2020.
4. Dinh Duong TA, (6名省略), \*Kawasaki H. FGF Signaling Directs the Cell Fate Switch from Neurons to Astrocytes in the Developing Mouse Cerebral Cortex. *J Neurosci*. 39: 6081-6094, 2019

#### A02-4/6 (前期/後期公募・小泉)

1. Danjo Y, (4名省略), Fukazawa Y, (6名省略), \*Koizumi S. Transient astrocytic mGluR5 expression drives synaptic plasticity and subsequent chronic pain in mice. *J Exp Med*, 219: e20210989, 2022
2. Hirayama Y, Anzai N, \*Koizumi S. Mechanisms underlying sensitization of P2X7 receptors in astrocytes for induction of ischemic tolerance. *Glia*, 69 : 2100-2110, 2021
3. Sano F, (10名省略), \*Koizumi S. Reactive astrocyte-driven epileptogenesis is induced by microglia initially activated following status epilepticus. *JCI Insight*, 6: e135391, 2021
4. Parajuli B, (10名省略), \*Koizumi S. Transnasal transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived microglia to the brain of immunocompetent mice. *Glia*, 69:2332-2348, 2021
5. Kinoshita M, (3名省略), Shinozaki E, (7名省略), \*Koizumi S. Anti-Depressant Fluoxetine Reveals its Therapeutic Effect Via Astrocytes. *E BioMedicine* 32: 72-83, 2018.

#### A02-5/8 (前期/後期公募・野村)

1. \*Nomura H, (20名省略), Ikegaya Y. Central Histamine Boosts Perirhinal Cortex Activity and Restores Forgotten Object Memories. *Biol Psychiatry*. 86:230-239, 2019.
2. \*Nomura H, (3名省略), Ikegaya Y. Prior observation of fear learning enhances subsequent self-experienced fear learning with an overlapping neuronal ensemble in the dorsal hippocampus. *Mol Brain* 12: 21, 2019.

#### A02-6 (前期公募・平瀬)

1. \*Oe Y, (8名省略), \*Hirase H. Distinct temporal integration of noradrenaline signaling by astrocytic second messengers during vigilance *Nature Commun*. 11: 471, 2020.
2. \*Monai H, (9名省略), \*Hirase H. Adrenergic receptor antagonism induces neuroprotection and facilitates recovery from acute ischemic stroke. *Proc Natl Acad Sci USA*. 116(22): 11010-11019, 2019.
3. Mestre H, (20名省略), \*Xiao M, \*Hirase H, \*Asokan A, \*Iliff JJ, \*Nedergaard M. Aquaporin-4-dependent lymphatic solute transport in the rodent brain. *eLife* 7: e40070, 2018.

#### A02-6 (後期公募・常松)

1. \*Tsunematsu T, (3名省略), Matsui K. Region-specific and state-dependent astrocyte Ca<sup>2+</sup> dynamics during the sleep-wake cycle in mice. *J Neurosci*. 41, 25: 5440-5452, 2021.

#### A02-9/11 (前期/後期公募・山中)

1. Hung CJ, Ono D, Kilduff TS, \*Yamanaka A. Dual orexin and MCH neuron-ablated mice display severe sleep attacks and cataplexy. *eLife* 9: e54275, 2020.
2. Izawa S, (11名省略), \*Yamanaka A. REM sleep active MCH neurons are involved in forgetting hippocampus-dependent memories. *Science* 365: 1308-1313, 2019.
3. Chowdhury S, (9名省略), \*Yamanaka A. Dissociating orexin-dependent and -independent functions of orexin neurons using novel Orexin-Flp knock-in mice. *eLife* : 8:e4492, 2019

#### A02-9 (後期公募・松井)

1. Onodera M, (7名省略), Matsui K. Exacerbation of Epilepsy by Astrocyte Alkalization and Gap Junction Uncoupling. *J Neurosci*. 41: 2106-2118, 2021.
2. Natsubori A, Tsunematsu T, (10名省略), Matsui K, Tanaka KF, Honda M. Intracellular ATP levels in mouse cortical excitatory neurons varies with sleep-wake states. *Commun Biol*. 3: 491, 2020.

### 研究項目 A03 脳情報ネットワーク構築

#### A03-1 (計画・春野)

1. Mori K, \*Haruno M. Resting functional connectivity of the left inferior frontal gyrus with the dorsomedial prefrontal

cortex and temporoparietal junction reflects the social network size for active interactions. *Human Brain Mapp.* 43:2869-2879, 2022

2. Ganesh G, Minamoto T, \*Haruno M. Activity in the dorsal ACC causes deterioration of sequential motor performance due to anxiety. *Nature Commun.* 10:4287, 2019

3. Tanaka T, Yamamoto T, \*Haruno M. Brain response patterns to economic inequity predict present and future depression indices. *Nature Hum Behav* 1: 748-756, 2017.

#### A03-2 (計画・高橋)

1.\*Taniguchi T, Yamakawa H, Nagai T, Doya K, Sakagami M, Suzuki M, Nakamura T, & Taniguchi, A. A whole brain probabilistic generative model: Toward realizing cognitive architectures for developmental robots. *Neural Netw.* 150: 293–312,2022.

2.Taniguchi A, Fukawa A, Yamakawa H. Hippocampal formation-inspired probabilistic generative model. *Neural Netw* 151:317-335, 2022.

3.\*Yamakawa H. The whole brain architecture approach: Accelerating the development of artificial general intelligence by referring to the brain *Neural Netw*: 144:478-495, 2021.

4.Yamakawa H. Revealing the computational meaning of neocortical interarea signals.

*Front. Comput. Neurosci.* 14: 74, 2020.

#### A03-1 (前期後期公募・雨森)

1.Bloem B, Huda R, Amemori K, (6名省略) \*Graybiel AM. Multiplexed action-outcome representation by striatal striosome-matrix compartments detected with a mouse cost-benefit foraging task. *Nature Commun.* 13: 1541, 2022

2.Ironside M<sup>#</sup>, Amemori K<sup>#</sup>, (5名省略), Graybiel AM, \*Pizzagalli DA. (<sup>#</sup>Equal contribution) Approach-Avoidance Conflict in Major Depressive Disorder: Congruent Neural Findings in Humans and Nonhuman Primates *Biol. Psychiatry* 87: 399-408, 2020.

3.Amemori K, (2名省略), \*Graybiel AM. Striatal microstimulation induces persistent and repetitive negative decision-making predicted by striatal beta-band oscillation. *Neuron* 99: 829-841, 2018.

#### A03-3 (前期公募・末谷)

1. Suetani H, Multiple pattern generations and itinerant dynamics in reservoir computing. Proceeding of 28<sup>th</sup> International Conference on Artificial Neural Networks (ICANN2019) 2019.

#### A03-5 (前期公募・竹田)

1.\*Takeda M, (2名省略), Miyashita Y. Dynamic laminar rerouting of inter-areal mnemonic signal by cognitive operations in primate temporal cortex. *Nature Commun.* 9: 4629, 2018.

#### A03-6 (後期公募・藤野)

1.Tei S, \*Fujino J, (8名省略), Nakamura M. The right temporoparietal junction during a cooperation dilemma: An rTMS study *Neuroimage Rep* 1:100033, 2021.

#### A03-7 (前期後期公募・松井)

1.\*Matsui T, Pham T, Jimura K, Chikazoe J. On co-activation pattern analysis and nonstationarity of resting brain activity *Neuroimage*, 249:118904. 2022.

2. Matsui T, (5名省略),\*Jimura K. Executive control by fronto-parietal activity explains counterintuitive decision behavior in complex value-based decision-making *Neuroimage*, 249:118892, 2022.

3. Nishiyama M, \*Matsui T, Murakami T, Hagihara K, \*Ohki K. Cell-Type-Specific Thalamocortical Inputs Constrain Direction Map Formation in Visual Cortex. *Cell Rep* 26: 1082-1088.e3, 2019.

4. Sonoda K, Matsui T, Bito H, \*Ohki K. Astrocytes in the mouse visual cortex reliably respond to visual stimulation. *Biochem Biophys Res Commun* 505: 1216-1222, 2018.

#### A03-8 (前期後期公募・宮田)

1.\*Son S, Arai M, Miyata J, (5名省略), Murai T. Enhanced carbonyl stress and disrupted white matter integrity in schizophrenia *Schizophrenia Res*, 223:242-248, 2020.

2.\*Koizumi A, (5名省略), Miyata J, (2名省略), \*Takahashi H, Amano K. Atypical spatial frequency dependence of visual metacognition among schizophrenia patients *NeuroImage* 27: 102296, 2020.

#### A03-9 (公募・森田)

1. Shimomura K, Kato A, \*Morita K. Rigid reduced successor representation as a potential mechanism for addiction *Eur. J. Neurosci.* 53: 3768, 2021.

#### 【国際シンポジウム等の主催・支援・後援】

2022.1 「脳と心のメカニズム」第21回冬の国際ワークショップ 主催 (オンライン)

2021.7.31 第44回日本神経科学大会 (神戸) における Virbela (メタバース) ポスターセッション

2021.7.28 第44回日本神経科学大会 (神戸) における ランチシンポジウム(ハイブリッド)

「脳情報動態：脳が多領野連関と並列処理の解明」主催

2020.1 「脳と心のメカニズム」第20回冬の国際ワークショップ 主催(留寿都)

- 2019.9.27 Brain Information Dynamics Special International Minisymposium (東大病院南研究棟)主催  
 2019.9.11-9.12 第11回光操作研究会 (名古屋工業大学) 共催  
 2019.3.29 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019, Kobe)  
 LOC Symposium “Advances in understanding cerebellar LTD and motor learning: Masao Ito Symposium”  
 支援  
 2019.1 「脳と心のメカニズム」第19回冬の国際ワークショップ 主催(留寿都)  
 2018.11.14 第34回(2018)京都賞受賞記念国際ワークショップ「脳機能への因果的アプローチ—光遺伝学とその先」後援  
 2018.7.5-7.6 第10回光操作研究会・第2回脳情報動態合同国際シンポジウム  
 Joint symposium of 10th Optogenetics Research Conference and Second International Symposium on Brain Information Dynamics 2018  
 会場：東京大学医学部教育研究棟14階 鉄門記念講堂  
 2018.3.25 第1回「脳情報動態」国際シンポジウム  
 International symposium on Brain Information Dynamics 2018  
 場所：芝蘭会館別館 (京都大学医学部創立百周年記念施設)  
 テーマ：Toward understanding multi-area interconnectivity in the brain

【脳科学と情報科学の融合分野推進】

- 2018～2021年 第3～6回 全脳アーキテクチャーシンポジウム 主催  
 2019年 システム神経科学スプリングスクール2019「神経システムの静と動」 主催  
 2017年 新皮質マスターアルゴリズム・フレームワーク公開ワークショップ 主催

【脳科学の一般市民への普及の推進】

- 第26回(2018)～第29回(2021)脳の世紀シンポジウム 協賛

【ホームページおよびマスコミ発表・プレスリリース】

- ・ <http://brainfodynamics.umin.jp/>にて研究成果を随時公表した。
- ・ 研究成果は、国内新聞45件、テレビ7件、海外新聞3件、プレスリリース30件、国内外ネットニュース83件等で報道された。

【産業財産権】

1. 発明名称「カルシウム指示遺伝子」(特許 第6462684号,【登録日】2019年1月11日)  
 発明者：尾藤晴彦、井上昌俊、竹内敦也、中井淳一、大倉正道  
 出願人：科学技術振興機構
2. US patent 10836802 (US20170152295, 2020.11.17), Canadian Patent CA2951780 (2020.2.11)  
 Inventors: Haruhiko Bito, Masatoshi Inoue, Atsuya Takeuchi, Junichi Nakai, Masamichi Okura;  
 Invention: Calcium reporter gene, Assignee: Japan Science and Technology Agency

## 8 研究組織の連携体制

本領域の目的は、神経生物学・光遺伝学・生体情報工学の融合に基づく分野横断型アプローチによって、脳情報動態の生命工学的構造を解明する新しい学問的基盤を確立することにある。このため、以下A01-A03の研究項目を設定し、それぞれの研究目標を達成するため計画研究及び公募研究の研究組織を構築した。

### A01 脳情報動態の情報フローを制御する細胞機能構築原理の解読（脳情報解読）

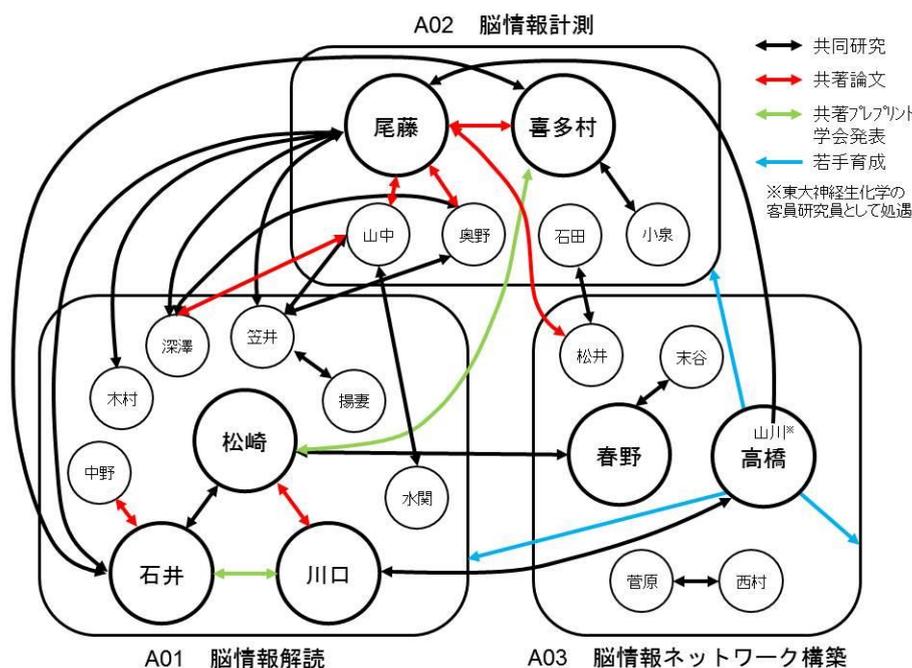
情報の受け渡しと計算に重要な領域間結合は、前頭皮質と記憶に関する4つの脳構造（扁桃体、海馬、小脳、基底核）で形成されるループである。これら4つの前頭皮質・記憶構造ループにおける情報動態を解読するために、その中心となる前頭皮質標準回路の発見者である川口（生理学研究所）、これを細胞レベルで実験的に証明する光回路マッピングの第一人者である松崎（東京大学）、得られる大規模な構造・機能データから回路情報のフローを抽出し解読する生物情報科学の先駆者である石井（京都大学）の3名の計画班員を中心として、様々な動物種の記憶構造ループにおける、分子-細胞-動物個体の各階層における情報解読を行う公募班員から構成されるグループを組織した。

### A02 脳情報動態の多領野連関と並列処理の計測・操作（脳情報計測）

脳領域間の情報転送による多領野連関と並列処理によってもたらされる情報変容を読み解くために、本研究項目では、細胞活動センサーの分子設計やそのようなセンサー分子を活用した全光学的探索を実現する光学的計測システムの設計を目的とした。ニューロンの神経生化学に立脚した新たな原理によるカルシウムセンサーを開発してきた尾藤（東京大学）と、神経活動の2光子イメージングを得意とする喜多村（山梨大学）を計画班員として、マウス脳の多領野間情報動態を全光学的に活動計測操作可能な次世代脳情報動態計測システムを実現するとともに、光遺伝学や記憶痕跡可視化の技術を世界に先駆けて開発・最適化してきた公募班員や、ニューロンと並んで脳情報動態に重要な役割を担うグリア細胞の動態研究の第一人者を公募班員として加えることで、脳の多領野における多要素の動態をこれまでにない高感度・高精度でリアルタイムに計測する技術を確立した。

### A03 脳情報処理の動態モデル構築と応用（脳情報ネットワーク構築）

異なる情報がどのように統合され、多領野へ転送される際にどのように変容するのかといった、脳情報動態の多領野連関や並列処理機構を見出すためには、その特徴的な関係性や因果性を新たな脳動態モデルや情報工学を用いて抽出する必要がある。このために本研究項目では、高解像度ヒト脳機能イメージングにより前頭皮質と皮質下領域との情報フローを見出し、神経回路による情報処理モデルを提唱し続けている春野（NICT）と、E-Cellプロジェクトのプロデューサーの一人で、Brain-inspired Computer Architecture (BriCA) の実現を目指す並列情報処理アーキテクチャの第一人者である高橋（理研）を計画班員とし、非ヒト霊長類の脳情報動態を解析する公募班員や精神疾患を脳情報動態の破綻と捉えて新たな疾患概念を確立しようとする公募班員、マクロな脳情報動態計測や神経動態を数理的に解析する公募班員を加え、ヒト脳を中心とした脳情報フローの数値モデリングや脳の多領野連関に学んだ非同期並列情報アーキテクチャの実現を目指した。



### 【各研究項目内、項目間における連携状況を示す組織図】

左図で、大きな○は計画班、小さな○は公募班を示すが、計画班間のみならず、多くの計画班-公募班、公募班-公募班の共同研究、また異なる研究項目間でも連携が順調に進んでいる。特に赤色の連携では、既に共著論文が発表されており、緑色の連携では、プレプリントや学会発表としてその成果を公表している。また、「7. 若手研究者の育成に係る取組状況」に記載してあるが、高橋が、AIを含む情報学、計算科学の勉強会等を通して、領域内若手研究者、特に実験系の研究室に所属している学生の育成を進め、連携に向けた活動を進めた（青色）。

## 9 研究費の使用状況

本研究領域では、研究領域内で共有する主たる設備・装置群を総括班の予算で以下のように購入し活用した。

### 【総括班での設備の購入・開発・運用】

(1) オリンパス多光子励起レーザー顕微鏡FVMPE-RS (19,008,000円、平成29年度に東京大学に導入)  
マウス等の小動物での脳情報動態計測のための2光子イメージングシステムを導入した。稼働確認などを終え、総括班支援活動が可能な状態になっている。A01計画・松崎、A02計画・尾藤がこれまで使用し有効活用している。得られたデータの一部は(2)を用いてA01計画・石井と共有している。

(2) データベース用共用ストレージシステム (24,621,840円、平成29年度に京都大学に導入)  
平成29年度には、1PB程度の大容量ファイルサーバーシステム（以下Isilonサーバ）を購入しており、平成29年度から現在まで、東京大学松崎研究室との共同研究で行っているカルシウムイメージングのデータ等を中心とするデータ解析やデータのバックアップ作業に活用している。

(3) 日立ハイテクノロジーズ走査型電子顕微鏡Regulus 8240 (42,984,000円、平成30年度に生理研に導入)  
国内外の、多種類のシングルビーム走査型電顕（日立、日本電子、Thermo Fisher Scientific、Carl Zeiss Microscopy）を実際にデモ試用し徹底評価した上で、電顕画像の良質性とフォーカス機能の卓越性からRegulus(日立)を選定した。導入後の平成30年4月より、この走査型電顕をコントロールし、連続超薄切片から連続電顕画像を自動撮影するアプリケーションを（株）日立ハイテクノロジーズ電子顕微鏡ソリューションシステム設計部と共同開発している。平成30年6月に自動撮影アプリケーションの最初のバージョンをRegulus 8240のコントロールPCにインストールして、自動撮影を実施したところ、操作性に関する多くの問題点が明らかになった。実際に使用しながら、改善のために多くの提案を日立に提出した。数回にわたるバージョンアップの結果、令和元年夏には、走査型電顕をコントロールする連続電顕画像撮影アプリケーションが完成した。従来の機器（Carl Zeiss社のFE-SEM SIGMAの連続画像撮影システム）では手動で対応していたフォーカス、撮影位置調整などが完全自動化され、連続画像の撮影効率が格段にアップしたものになった。今後汎用的な研究法になると思われる電顕コネクティクスの分野で使用されている電顕は、現時点では、Carl Zeiss Microscopyなどの欧米のメーカーのものが主体である。本共同開発で、自国の電顕メーカーがこの分野で競争力をつけることが期待できる。技術開発・サポート、導入の容易さなどの観点から、本領域だけでなく、国内の電顕コネクティクス研究の推進に貢献している。

(4) 米国HPEデータ共有用サーバー (4,098,000円、平成30年度に山梨大学に導入)  
領域内で得られたデータを国際共同研究に発展させるために、データ共有サーバーを平成31年3月に購入した。サーバー環境を構築し、データ共有サーバーとして領域内外の研究者間で共同研究が行える体制を整備した。

### 【領域内支援】

(1) 公募班員 野村 洋（北海道大学講師⇒名古屋市立大 教授）への支援。  
備品名：固定装置用マイクロマニピュレーターSMM-100

使用目的：北海道大学において、マウス脳局所への微小レンズ埋め込みプロトコルを確立するための研究に供することを目的とする。

購入理由：2018/9/6に発生した北海道胆振東部地震において、北海道大学も被害に会い、当領域公募研究班代表の北海道大学大学院薬学研究院講師野村洋より被災の状況を聞いた。当装置の破損により、当初予定していた研究の遅れが予想されることが判明したため、総括班にて装置の購入をし、東京大学-北海道大学間での動産使用貸借契約書を締結し、支援を行った。

(2) 公募班員 松井 広（東北大学 教授）への支援。

備品名：データバックアップ用 BUFFALO NAS（東北大学に導入）

使用目的：東北大学において、脳情報動態研究において蓄積したデータのバックアップを行う。

購入理由：2022/3/16の福島研沖地震の影響で、宮城県一帯が震度6の揺れに見舞われ、仙台市の東北大学において、データ保存等に関するバックアップシステムの脆弱性が浮上した。これを緊急に強化・多重化する目的のため、総括班において装置の購入を行い、支援を行った。

### 【コロナ禍における計画研究の最終年度繰り越しについて】

2020年度～2021年度にてコロナ禍が直撃したため、総括班活動として予定されていた国際シンポジウム開催や、班員が主導する研究者招聘などが一切不可能となった。領域全体で協議の上、総括班の国際活動に関わる海外渡航（学会発表等）・海外演者招聘などに充てる予定だった研究費は繰り越し、2022年度に執行することとした。令和2年度国際活動費の繰り越し額は4,118,080円、令和3年度国際活動費の繰り越し額は6,477,047円であるが、令和4年度中に執行の見込みが立っている。また、総括班による共同研究促進等に関する活動費も2,201,389円繰り越し、令和4年度中に完全に執行できる見込みである。

## 10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

本研究は、応募時に「(2) 当該領域の格段の発展・飛躍的な展開を目指すもの」を選択した。

すなわち、日本が得意としていた前頭皮質学・カルシウム計測学・細胞機能モデリングの学術的伝統に強く根ざし、システム神経科学・分子細胞神経科学・情報科学の分野における格段の発展と飛躍的な展開を目指すものであった。「脳情報動態学」の成果により、以下のような革新的・創造的な研究を世界に先駆けて発表し、精密計測に基づく脳情報動態解明に根ざした新たな脳科学を先導してきた。その研究方向性の内外へのインパクトは、領域代表が2021年度日本神経科学大会/第1回China-Japan-Korea国際会議大会長、さらに世界最大の神経科学学会Society for Neuroscienceの2023年度ワシントン大会責任者に就任して、年大会方向性の舵取りを一任されていることでも明らかである。

### 研究項目 A01 脳情報解読

報酬獲得行動、運動実行時における前頭皮質と、基底核/小脳から視床を介した活動を2光子イメージングを使って計測し情報量を定量することに成功した (*Neuron* 2018, *Nature Commun* 2018, *Cell Rep.* 2021)。また、視床から前頭皮質へのシナプス結合の選択性・改変ルールと前頭皮質標準回路の再帰・階層性などを光顕・電顕相関法によって明らかにした (*Cerebral Cortex* 2017; *Nature Comm.* 2018; *Front Neur. Circ* 2019; *Commun Biol* 2021)。これらの情報計測と構造設計図をもとに、ベイズ画像処理手法・デコーダモデル等を開発して神経細胞レベルで計算機上に情報動態を実時間実現する多階層・多領域モデリングおよびシミュレーションを実施し、脳情報動態の解読と統合理論化を目指した (*Sci Rep* 2018; *PLOS Comp Biol* 2018; *Commun. Biol* 2022)。スパコン京を用いた全小脳細胞ネットワークシミュレーションに成功した (*Front Neuroinf.* 2020; *Neurosci* 2021; *Front Cell Neurosci.* 2021)。多領域連関を明らかにするために用いた全脳蛍光イメージング法を改良した (*Nat Protoc* 2019)。海馬情報処理を大規模記録法により効率よく解明する新規手法を開発し、海馬台における特異的な情報処理 (*Science Adv.* 2021) を明らかにした。前障特異的にCre組換え酵素を発現するトランスジェニックマウスを作製し、前障神経細胞興奮が大脳皮質の広汎な領域かつ全層において持続的活動制御を引き起こすことを発見した (*Nature Neurosci.* 2020)。引き続き前障がストレス応答の連携ハブとして機能していることを証明した (*Science Adv.* 2022)。

### 研究項目 A02 脳情報計測

世界最高性能の新型神経活動分子センサーXCaMPを作出し、RGB多重蛍光計測法に成功し、興奮性・抑制性細胞の活動抑制バランス、ならびに領域を超えたシナプス伝達の直接計測を多領域で並列的に実行するツールキットを開発した (*Cell* 2019, *Cell Rep Met* 2022; *Star Prot* 2022)。さらに安定的な記憶を生み出す脳情報を担う細胞集団活動の可視化・操作 (*Science* 2018; *Science* 2019) によって、海馬と前頭前野が織りなす活動連関と並列処理の動態を明らかにした (*Cell Rep* 2018)。2光子顕微鏡、光遺伝学などの最新テクノロジーを駆使・開発して (*Sci Rep* 2020; *Nat Neurosci* 2020)、マウス大脳-小脳間の機能的結合を網羅的に計測し、認知・運動課題実行中の小脳における細胞集団の協調による情報の符号化を明らかにし、内部モデル獲得メカニズムと情報動態の細胞レベルでの理解に迫った (*eLife* 2019)。経時的活動依存的遺伝子発現細胞動態の観察技術による、海馬、視覚野、扁桃体の可塑性メカニズム探索に貢献した (*Mol. Psych* 2022)。大脳皮質形成過程での神経細胞とアストロサイトの数が適切な量比になるための制御メカニズムを解明し (*J Neurosci* 2019; *Science Adv.* 2022)、多領域連関に関わる脳機能を防御するグリア細胞メカニズムを同定した (*eLife* 2018; *PNAS* 2019; *Nat Commun* 2020)。オレキシン神経に含まれるオレキシンとオレキシン以外の神経伝達物質の睡眠覚醒調節における役割を解明し (*eLife* 2019; *eLife* 2020)。また視床下部MCH神経細胞の睡眠時活動により、海馬記憶の忘却が制御されることを発見した (*Science* 2019)。

### 研究項目 A03 脳情報ネットワーク構築

超高磁場fMRIとMEGを用いてヒト意思決定における脳情報動態をネットワーク機能および前頭葉の層別情報処理のレベルで明らかにすることに成功した (*Nat Hum Behav* 2017)。その脳情報動態の計算的意義を明らかにする為、前頭葉領域の層間、及び領域間相互作用に関する計算モデルを構築し (*J. Neurosci* 2019; *J Exp Psych Gen* 2020; *Hum Brain Map* 2022)、構築した計算モデルを他者の推論内容や情動状態に基づく行動選択の解明に応用した (*Nat Comm* 2019)。対連合記憶課題遂行中のサルの前頭葉36野とTE野の2領域から同時記録を行い、視覚情報知覚時と長期記憶想起時において領域間情報動態が皮質層レベルで異なることを明らかにした (*Nat Commun* 2018)。サル・マウスの線条体尾状核β振動やドーパミン信号による固執・不安・価値判断における作用を解明しモデル化に貢献した (*Neuron* 2018; *Biol. Psych* 2020; *Nat Comm* 2022)。川口らによる大脳皮質への線条体投射回路図に基づき皮質への線条体投射のモデル化を行い (*Front. Neural Circ.* 2019)、報酬システム、依存症、不確実性における価値判断・意思決定について考察をおこなった (*Front Beh. Neurosci.* 2019; *Eur J. Neurosci.* 2020; *TINS* 2022)。脳の多領域間ループ構造・連関機構に学んだ非同期並列情報処理アーキテクチャを考案し、計算機上に実装、実証する試みを先導した (*Biologically Inspired Cognitive Architectures 2018 - Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the BICA Society* 2018)。またA01-A02班の解剖学的・生理学学的精密データ取得の成果を実際の多領域間投射結合・ループ構造モデルに適用出来るような脳参照アーキテクチャーを理論化・創出し、汎用人工知能を開発する方法論標準化を具現化した (*Front Comp Neurosci.* 2020; *Neural Netw* 2021; *Neural Netw* 2022)。

## 11 若手研究者の育成に関する取組実績

### 【ワークショップ、勉強会など】

A03計画班高橋と分担研究者の山川を中心に、情報科学と脳科学の融合を志す領域内外の大学院生や学生に対して以下のワークショップ等を開催した。

- ・新皮質マスターアルゴリズム・フレームワーク公開ワークショップ（主催、2018年2月27日、参加者数：約30名）
- ・第3回全脳アーキテクチャシンポジウム「脳に学んで良き汎用知能に至る道筋」（協賛、2018年5月8日、参加者数：約250名）
- ・第22回全脳アーキテクチャ勉強会「自律性と汎用性」（協賛、2018年6月28日、参加者数：約170名）
- ・第4回全脳アーキテクチャ・ハッカソン「AIにまなごしを」（後援、2018年10月6-8日）
- ・第25回全脳アーキテクチャ勉強会「計算論的精神医学」（協賛、2019年1月24日、参加者数：約180名）
- ・2019年度システム神経科学スプリングスクール(SNSS)（協賛、2019年3月11-13日、参加者数：約40名）
- ・第4回全脳アーキテクチャシンポジウム「脳に学ぶ統合を問い直す」（協賛、2019年6月26日、参加者数：約240名）
- ・第27回全脳アーキテクチャ勉強会「確率的グラフィカルモデルと脳」（協賛、2019年7月19日、参加者数：約160名）
- ・第5回全脳アーキテクチャシンポジウム「見えてきた知能研究の本丸」（後援、2020年10月19日、参加者数：約95名）
- ・第2回WBAレクチャー [オンライン] 「脳をまねた記憶のアーキテクチャを動かしてみよう！」（後援、2021年6月13日、参加者数：約85名）
- ・第6回全脳アーキテクチャシンポジウム「人と共存する脳型AIを目指して」（後援、2021年9月10日、参加者数：約231名）
- ・全脳アーキテクチャ勉強会がイベント「第35回 WBA勉強会[オンライン]」（協賛、2022年6月3日）

### 【国内外共同研究・研究室滞在支援】9件

- ・メキシコNational Autonomous University of Mexico, Luis Carrillo-Reid lab.  
2018/12/2-10 1名（特任准教授）イメージングデータの解析に関する共同研究
- ・アメリカBaylor College of Medicine, Andreas Toliaslab.  
2018/11/25-30 1名（助教）Patch-Seq法の習得
- ・カナダUniversity of British Columbia, Todd Woodwardlab.  
2019/2/25-3/22 1名（博士課程大学院生）fMRIデータの解析に関する共同研究
- ・ドイツHumbolt University, Matthew Larkum Lab.  
2019/9/15-9/26 1名（特別研究員、皮質統合制御機構）

【若手国際派遣（バーチャルも含む）】公募班を主たる対象として、「脳情報動態」での成果を筆頭著者が自ら海外学会でpriorityを確保するために発表する機会を創出した。

2018年度：7名、2019年度：4名、2020-2021年度：5件

### 【若手のステップアップの成果】

班員の研究室に所属し本領域に携わった39歳以下の若手研究者では、4名が大学准教授に、1名が理研ユニットリーダーに、12名が特任講師、助教、特任助教に昇任した。また、4名の公募班員が創発的研究支援課題に採択され、JST創発研究者となっている。

## 12 総括班評価者による評価

評価委員長 鍋島陽一（京都大学大学院医学研究科健康加齢医学講座特定教授、前職：公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・先端医療研究センター長）

1. 下記#1について、正にこれらの点をよく考えて中間評価以降の研究が進められたと判断している。
2. #2について、先端機器・新規開発技術をチーム内外でシェアしていく考え方を目指すべきと指摘したが、本新学術領域研究を通してこの目標が実践されたと高く評価する。
3. 全体を総合的に判断するならば、組織・テーマとも適正な取り組みが進められ、大きな成果につながったと評価する。

（以下、中間評価時のコメントを再掲）

#1. 研究の要諦は自らの興味・関心を貫く研究を徹底することである。上司や他人のいうことに振り回されてはいけない。サイエンスに関するファンディング環境の違いにより、研究の進め方が海外、特に米国と日本では異なるように思う。米国は「長大・着手スピード」で一気呵成に勝負していく傾向があり、日本の研究グループは同じ戦略では勝ち目がない。普遍性のあるテーマを、深く掘り下げて、丁寧なサイエンスを実践することが日本チームには向いている。

#2. 研究には種々のインフラ整備が必要である。個人研究で機器類をすべて整備するのは、機器価格の高騰により、わが国では言うまでもなく、米国でも不可能となりつつある。海外の競合グループが実施しているから、というだけの理由では、今や機器購入は困難である。今や先端機器を必要とする「普通の実験」を一グループだけの裁量で実行していくのは困難であることは文科省も理解しており、先端機器・新規開発技術を本領域に所属するチーム内、さらに本領域の枠組みを超えてシェアしていくという考え方を、新学術領域研究にて実践していくことが重要である。

#3. 研究者として、当面の目標となるサイエンスを実践していくことの重要性は言うまでもないが、教科書を変えるような大きな発見を目指す意識を涵養する必要がある。「脳情報動態」という器は、班員一人一人にとって大きなチャンスである。

このような視点に立つと、各チームの視点で楽しくサイエンスに取り組み、前向きにコラボしていき、自分の問いを一つ一つ解いていくための環境が当領域では整えられており、その上に、各計画・公募研究が推進されるように、総括班研究での活動もよく練られており、組織・テーマとも適正な取り組みが進められていると評価する。

木村 實 玉川大学名誉教授、特別研究員

中間評価後の取り組みは適切であり、脳情報動態学の礎を構築したと評価する。

（以下中間評価時のコメントの再掲）

本領域の目標は、神経生物学・光遺伝学・生体情報工学の分野横断型アプローチにより、脳情報動態の生命工学的構造を解明する新しい学問的基盤の確立である。領域代表のリーダーシップにより、脳情報の解読(A01)、計測・操作(A02)、モデル構築と応用(A03)という3グループの研究者が自由な発想で独創性の高い研究を推進しつつ、グループ間連携研究によって、個別の研究では困難な取り組みを進めている。すでに、基底核と小脳から視床を介して大脳皮質に伝搬する運動・学習情報；皮質情報制御の基盤となる細胞機能構築；遠隔記憶想起に必要な記憶痕跡情報の前頭皮質細胞基盤；うつ傾向とうつ病傾向への移行を予測可能な扁桃体の活動パターン等を含む多数の実績を挙げ、“脳情報動態”の神経細胞・回路およびモデル的理解が進んでいる。一方、大規模シナプス結合解析を目指した走査型電顕像取得、前頭皮質の異なる3細胞種集合の同時活動記録などの先端技術を世界に先駆けて実用化しており、後半の領域活動の益々の発展を期待させる。審査結果の所見において指摘のあった脳科学と情報学の連携強化についても総括班として対応している。

領域の目標、計画と進捗を踏まえて、更なる発展に向けたアドバイスをさせていただきたい。本領域の強みは、先端技術の一部を独自に開発し、また有効に活用することで新しい神経細胞・回路機能を明かにすると共に計算論モデル研究との融合を図る独創性の高さである。一方世界の神経科学は、一次運動野、前頭皮質、扁桃体、線条体、海馬、ドーパミン系、視床、小脳などの大きな脳領域の機能から、領域間をつなぐ固有の回路、細胞、分子を基に実現する機能の解明に進んでおり、本領域の貢献が期待されている。そこで重要なことは、動物やヒトを対象とした行動課題によって、こころの要素過程を推定する際に、例えば運動・行動であれば、意思決定、選択、企画、制御、モニター、評価、学習等の中どの過程に固有の

神経回路が因果的に関わるのかを説得力ある形で示すことである。そのためには、行動課題で提示する感覚事象、行動の種類、タイミングのコントロールと共に、反応・運動時間、キネマティクス、行動選択と予測行動、情動反応などのパラメータの定量的なデータを神経細胞活動データと共に把握する必要がある、この点が曖昧であると複数の潜在的過程を客観的に区別することが困難になる。当然ながら、モデル構築も異なってくる。領域の更なる発展の参考になれば幸いである。

ステン・グリルナー カロリンスカ研究所 ノーベル神経生理学研究所 / Distinguished Professor  
Distinguished Professor Sten Grillner, Department of Neuroscience, Karolinska Institute, SE 17177 Stockholm

(Previous comments on the project entitled Brain information dynamics underlying multi-area interconnectivity and parallel processing led by Professor Haruhiko Bito, University of Tokyo)

This general area of brain research includes many of the most pertinent approaches required to gain further understanding of the human brain, perhaps the most complex structure created by the biological evolution. The project has been remarkably productive with altogether more than the 87 highlight articles represented, mostly published in the very best international journals like 1 Cell, 2 Science, 5 Neuron, 6 Nature Communications, 5 Elife, 2 PNAS, 1 Nature Protocols, and 4 J Neurosci. The project is subdivided into three parts:

A01, Brain information decoding. The 32 reports provided in this section includes studies of the operation of the cerebral cortex and how it interacts with the basal ganglia in decision-making and other parts of the nervous system like thalamus and hippocampus, all very central to an understanding of brain function.

A02, Brain information recording. The 38 reports documented addresses the development of new powerful imaging techniques allowing simultaneous recording of several types of cells genetically decoded during behavior which will provide new analytical possibilities. It is also concerned with the neural mechanisms underlying synaptic plasticity (required for learning), developmental aspects and the interaction between neurons and glia.

A03, Brain Information Network Construction. The 17 reports listed here deal with more cognitive functions related to brain imaging on humans and experiments on nonhuman primates and investigates cortical, basal ganglia and habenula functions, and utilizes also computational approaches. The strength and shortcomings of AI in relation to brain function is also considered and the possibilities of developing brain-inspired technology in general and in the perspective of AI.

To summarize, areas A01-03 represents areas of brain research that are now in the center of interest for the global neuroscience community and are critical for unravelling the functions of the brain that still remain enigmatic. The project has so far been very successful, as judged from the excellent scientific reports documented. I strongly recommend that it be continued.

トーマス・マーシックフロゲル (ロンドン大学・セインズベリーウェルカム神経回路行動研究センター・センター長)

Thomas Mrsic-Flogel (Director and Professor, Sainsbury Wellcome Centre for Neural Circuits and Behaviour, University College London)

(Previous comments on the project entitled Brain information dynamics underlying multi-area interconnectivity and parallel processing led by Professor Haruhiko Bito, University of Tokyo)

The consortium project “Brain information dynamics underlying multi-area interconnectivity and parallel processing” is an exciting venture to understand the nature of communication between brain areas during behaviour and cognition. The rationale is the following: in order to understand the mechanisms that the brain uses to perceive, learn and make decisions, it is essential to establish the ground rules by which brain areas communicate with each other. The necessity to study inter-regional brain interactions is also becoming increasingly recognised in the field of systems and computational neuroscience. However, there are only a few cooperative efforts to study them, including International Brain Lab and the Simons Collaboration on the Global Brain. In contrast to these efforts, the current Project systematically straddles multiple scales, from cytoarchitecture and connectivity, to neural recordings and manipulations of distinct circuits in different brain regions, and functional measurements in humans to understand the computational motifs and information transfer between different network nodes. I am excited by the scope and scale of this collaboration, which is very timely and will have impacts for understanding neurodevelopmental disorders such as autism as well as inspiring the development of next generation artificial agents.