

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月13日現在

機関番号：34310

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2014～2018

課題番号：26112006

研究課題名（和文）運動学習の獲得と実現に関わる神経回路の構造基盤と機能変化

研究課題名（英文）Morphological analysis of neurocircuit for adaptive shift

研究代表者

藤山 文乃（Fujiyama, Fumino）

同志社大学・脳科学研究科・教授

研究者番号：20244022

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 84,000,000円

研究成果の概要（和文）：最近この運動学習の過程には、線条体の異なる領域間での機能シフトが関与するという報告がある。しかし大脳皮質 基底核 視床ループは、点对点の、あるいは部位ごとの整然とした中継によって構成されているわけではなく、獲得期から熟練期への機能シフトを担う“真の機能領域”がこのループにおいて何に規定されているのかはほとんどわかっていない。そこで本計画研究では、まず形態学、電気生理学、光遺伝学を系統的に組みあわせて解析し、線条体コンパートメントと大脳皮質 基底核 視床ループにおける機能的な結合様式を同定した。さらに皮質入力と視床入力の差異を調べることで、各々のシナプス特性の違いを解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動学習においては、試行錯誤しながらそのスキルを獲得する初期の時期（獲得期）と、習熟した後にそのスキルのさらなる上達のための時期（熟練期）が存在する。この運動学習過程の機能シフトを規定している要因には、他に大脳皮質の層構造、線条体のストリオソーム/マトリックス構造、視床の垂核、およびこの三要素の相互関係などが報告されており、この複雑な回路網の中で“真の機能領域”を見抜く必要がある。本研究は、どのような大脳基底核スキームが、この適応回路シフトを実現するために必要なものなのかを、形態学、電気生理学、光遺伝学を系統的に組みあわせて解析した挑戦的な研究であり、大脳基底核疾患の解明にも貢献しうる。

研究成果の概要（英文）：Recent studies revealed that region-specific changes in neural activity in basal ganglia during the different phases of skill learning. The neostriatum has a mosaic organization consisting of striosome and matrix compartments. However, clarifying the input/output organization of striatal compartments has been difficult because of its complex structure. We recently demonstrated that the source of thalamostriatal projections are highly organized in striatal compartments. This finding indicated that the functional properties of striatal compartments are influenced by their cortical and thalamic afferents, presumably with different time latencies. In addition, these afferents likely support the unique dynamics of striosome and matrix compartments. In this manuscript, we review the anatomy of basal ganglia networks with regard to striosome/matrix structure. We place specific focus on thalamostriatal projections at the population and single neuron level.

研究分野：神経解剖学

キーワード：大脳基底核

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

自転車の乗り方を学ぶなどの運動学習においては、試行錯誤しながらそのスキルを獲得する初期の時期（獲得期）と、習熟後のさらなる上達のための時期（熟練期）が存在する。最近、大脳基底核（線条体）において、この二つの時期を担当する領域がわかれており、線条体からの投射先により分類されるニューロンタイプにおいてもこれらの時期への関与が異なっているとの論文が発表されている (Yin et al., 2009)。しかし大脳皮質-基底核-視床ループは、点对点の、あるいは部位ごとの整然とした中継によって構成されているわけではなく、獲得期から熟練期への機能シフトを担う“真の機能領域”がこのループにおいて何に規定されているのかはほとんどわかっていない。そこで本計画研究では、まず形態学、電気生理学、行動学実験を系統的に組みあわせて解析し、大脳皮質-基底核-視床ループにおける機能的な結合様式を同定する。また、運動学習中の各ステップ（獲得期や熟練期）において脳深部刺激や光遺伝学実験による神経回路操作を行い、そのニューロフィードバックによる影響を個別に解析することで、機能シフトを担う責任回路を同定する。

2. 研究の目的

運動学習においては、試行錯誤しながらそのスキルを獲得する初期の時期（獲得期）と、習熟した後にそのスキルのさらなる上達のための時期（熟練期）が存在する。最近この運動学習の過程には、線条体の異なる領域間での機能シフトが関与するという報告がある (Yin et al., 2009)。この線条体領域は大脳皮質の異なる領野を反映したものであるが、大脳皮質-基底核-視床ループを規定している要因には、他に大脳皮質の層構造、線条体のストリオソーム/マトリックス構造、視床の亜核、およびこの三要素の相互関係などが報告されており（右図）、この複雑な回路網の中で“真の機能領域”を見抜く必要がある。研究代表者はこれまで単一神経標識など遺伝子工学を取り入れた形態学的手法を用いて、大脳皮質-基底核-視床ループが、点对点もしくは部位毎の整然とした中継によるわけではないことを報告してきた (Koshimizu et al., 2013; Matsuda et al. 2009; Fujiyama et al., 2006)。また基底核内の結合様式においても、直接路ニューロンは淡蒼球外節に側枝を出すこと (Fujiyama et al., 2011、右上図)、線条体と淡蒼球外節との間に領域レベルの反回性回路が存在すること (右上図) 等を明らかにし、従来の直接路・間接路スキーム (DeLong 仮説) との矛盾を指摘してきた。研究協力者（苅部）は、形態学と電気生理学的手法を組み合わせる手法に精通しており、本研究計画では、研究代表者がこれまで培ってきた形態学的手法と融合させることで、新しい大脳皮質-基底核-視床回路を解明し、その機能性を検証する。さらにこのループが行動適応によってどう変容するかを解析するため、自由行動中の動物のリアルタイムでの電気生理学的解析を実施する。研究協力者（高橋）は、マルチニューロン記録を用いた齧歯類の脳におけるセルアセンブリの可塑的変化の研究を行ってきている。彼らと連携することで、形態学と電気生理学、光遺伝学操作を統合した神経回路解析をおこなう。

3. 研究の方法

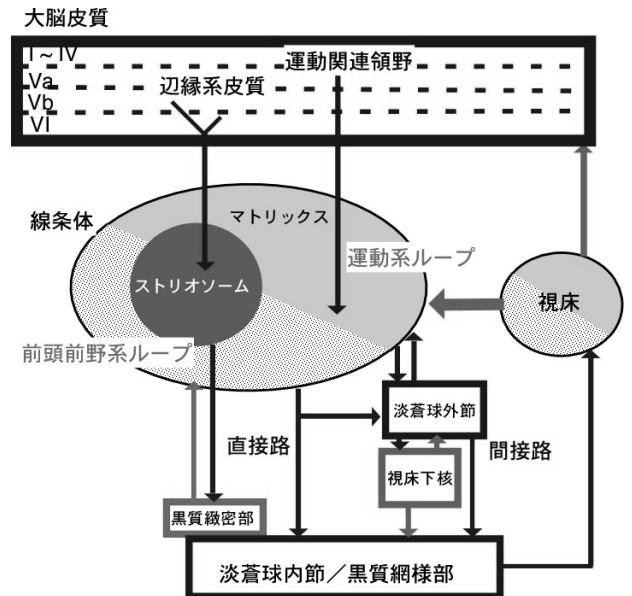
本計画班では、機能シフトを可能にする神経回路を形態学および電気生理学的に明らかにするために、単一ニューロン記録から無麻酔動物のマルチニューロン記録までの各レベルにおいて、神経回路の投射および神経伝達様式を解析する。具体的には、膜移行性シグナルを付加した Sindbis virus や、樹状突起特異的な膜移行性シグナルを付加した遺伝子改変動物を用いた可視化技術を用いて、各ニューロンの投射様式および結合様式を解析し (①)、各ニューロンのターゲット毎のシナプス様式や神経伝達物質受容体プロファイルを解析する (②)。これらの実験で独立した機能回路を同定した上で、光遺伝学操作等による回路への介入とその影響を検証する (③)。

【期間前半】

初年度は、研究期間内に計画①～③を完遂するための実験系を立ち上げ、準備を整えた。研究代表者（藤山）は、ウイルスベクターおよびプラスミドベクター等を用いた単一神経細胞の完全可視化技術を用いて、大脳皮質-基底核-視床ループを担うニューロンの投射様式を解析した。さらに、逆行性標識実験と蛍光多重免疫細胞化学染色を組み合わせ、各ニューロンの神経化学的な性質を同定した (①)。研究分担者（窪田）は、神経回路の結合特異性を解析するために、シナプス結合を三次元的に解析するための電子顕微鏡解析法を確立した (②)。

【期間後半】

研究代表者（藤山）と研究協力者（苅部）は、前半に上記で同定した大脳皮質・基底核・視床の各ニューロンを含むスライス標本作製し、これらのニューロンの電気生理学的性質および形態学的な特性を同定した。また、このスライス標本を用いたパッチクランプ細胞記録により、シナプス結合するペアのニューロンを同定し、ニューロンのペア記録と逆行性標識を組み



合わせて、この両者が相互結合回路を形成しているかどうかを検証した(①)。さらに研究代表者(藤山)と研究分担者(窪田)は、神経路を構成するシナプスの同定を光学顕微鏡および電子顕微鏡レベルで同定した(①および②)。

4. 研究成果

(1) 遺伝子改変ウイルスレーザーを用いて単一神経細胞の軸索を完全に可視化し、新しい大脳基底核の神経路を報告した

運動学習においては、試行錯誤しながらそのスキルを獲得する初期の時期(獲得期)と、習熟した後にそのスキルのさらなる上達のための時期(熟練期)が存在する。この運動学習の過程には、線条体の異なる領域間での機能シフトが関与するという報告があるが、この機能シフトを実現する、大脳皮質—基底核—視床ループを明らかにするために、膜移行性シグナルをつけたウイルスベクターによる単一ニューロントレースなどにより、視床線条体投射と線条体コンパートメントとの関係を明らかにした(Unzai et al., *Cerebral Cortex*, 2017)。さらに、ストリオームやマトリックスに特異的に投射する視床垂核の大脳皮質への投射先は、その視床垂核が投射している線条体のコンパートメントに優位に投射している皮質領域であることも判明した(Fujiyama et al., *Neurochem Int*, 2019)。さらに、線条体のポスト側のニューロンを、パルブアルブミン樹状突起発現遺伝子をもつマウで可視化し、視床垂核にウイルスレーザーを打ち分けることで、視床垂核から線条体パルブアルブミンニューロンへの投射入力様式を明らかにした。さらにこの入力とそのニューロンの樹状突起のどこにどのように入力するのかを共焦点顕微鏡を用いて明らかにし、皮質入力と視床入力の差異を調べることで、大脳皮質—基底核—視床ループの特性を解明した(Nakano et al., *J Neurosci Res*, 2018)。このことから、視床入力はパルブアルブミンニューロンに対して driver としての働きを持つ可能性が考えられ、対照的に、大脳皮質はパルブアルブミンニューロン樹状突起の局所的な興奮/抑制のバランスを調整する modulator の役割を有する可能性があることが示唆された。

(2) 電気生理学および光遺伝学を組み合わせ、神経路の静的解析と動的解析を連携させ、神経路の機能を解明した

上記の方法で明らかにした形態学的所見が実際どのように機能しているのかを知るために、形態学的手法で見つけた神経路がどう働いているのかをスライス標本や *in vivo* で確認し、その事象を再び形態学的に確認する、という研究手法をとっている(Oh, Karube et al. ...*Fujiyama, 2017; Mizutani et al. ...*Fujiyama, 2017; Fujiyama et al., 2019)。例えば、遺伝子改変ラットに細胞種特異的な遺伝子組み換えシステム(Cre-loxP システム)を用いて特定の神経路を同定し、さらにチャンネルロドプシンを用いた光遺伝学操作(オプトジェネティクス)によって神経路の挙動を検証した。この結果により、ドーパミンニューロンが間接路中継核である淡蒼球ニューロンから直接抑制されることが解剖と機能の両面で解明された(Oh, Karube et al. ...*Fujiyama, 2017)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計27件)

・国際雑誌論文(査読あり)

謝辞に課題番号を含め記載したものについては、冒頭に▲を付した

1. ▲ Thalamostriatal projections and striosome-matrix compartments. *Fujiyama F., Unzai T, Karube F. *Neurochem Int*. in press (2018) (invited review) 査読有り
2. ▲ Large volume electron microscopy and neural microcircuit analysis. *Kubota Y, Sohn J, Kawaguchi Y. *Front Neural Circuits*. 12:98. (2018) (invited review) 査読有り 10.3389/fncir.2018.00098
3. Supramammillary Nucleus Afferents to the Dentate Gyrus Co-release Glutamate and GABA and Potentiate Granule Cell Output. Hashimoto Y, Karube F, Yanagawa Y, Fujiyama F, Kano M. *Cell Rep*. 25(10):2704-2715.e4., 2018. doi: 10.1016/j.celrep.2018.11.016 PubMed:30517859 査読有り
4. Perineuronal nets in the deep cerebellar nuclei regulate GABAergic transmission and delay eyeblink conditioning. Hirono M, Watanabe S, Karube F, Fujiyama F, Kawahara S, Nagao S, Yanagawa Y, Misonou H. *J Neurosci* 38:6130-6144 (2018). doi:10.1523/JNEUROSCI.3238-17.2018. 査読有
5. ▲ A carbon nanotube tape for serial-section electron microscopy of brain ultrastructure. *Kubota Y, Sohn J, Hatada S, Schurr M, Straehle J, Gour A, Neujahr R, Miki T, Mikula S, Kawaguchi Y. *Nature Communications* (2018) 9: 437 査読有り doi: 10.1038/s41467-017-02768-7.
6. ▲ Parvalbumin-producing striatal interneurons receive excitatory inputs onto proximal dendrites from the motor thalamus in male mice. Nakano Y, Karube F, Hirai Y, Kobayashi K, Hioki H, Okamoto K, Kameda H, *Fujiyama F. *J Neurosci Res* 96:1186-1207 (2018). doi: 10.1002/jnr.24214 査読有
7. ▲ Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. Oh Y-M, Karube F, Takahashi S, Kobayashi K, Takada M, Uchigashima M, Watanabe M, Nishizawa K, Kobayashi K, *Fujiyama F. *Brain Struct Funct* 222:2359-2378 (2017). doi: 10.1007/s00429-016-1346-2 査読有
8. ▲ Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus. Mizutani K, Takahashi S, Okamoto S, *Karube F, *Fujiyama F. *Brain Struct Funct* 222:4089-4110 (2017). doi: 10.1007/00429-017-1453-8 査読有
9. ▲ Quantitative analysis of the projection of individual neurons from the midline thalamic nuclei to the striosome and matrix compartments of the rat striatum. Unzai T, Kuramoto E, Kaneko T, *Fujiyama F. *Cerebral Cortex*, 27:1164-1181 (2017) doi: 10.1093/cercor/bhv295 査読有
10. ▲ Neuronal circuits and physiological roles of the basal ganglia in terms of transmitters, receptors and related disorders. Yamada K,

- Takahashi S, Karube F, Fujiyama E, Kobayashi K, Nishi A, *Momiyama T. *Journal of Physiological Sciences*, 66:435-446 (2016) doi: 10.1007/s12576-016-0445-4 査読有
11. ▲ Morphological and neurochemical characterization of electrophysiologically identified cells. *Kubota Y. Receptor and Ion Channel Detection in the Brain: methods and protocols. Eds: Rafeal Luján, Francisco Ciruela, Springer, New York, U.S.A. pp277-309 (2016), ISBN 978-1-4939-3064-7 (Book chapter)
 12. ▲ A single-neuron tracing study of arkipallidal and prototypic neurons in healthy rats. *Fujiyama E, Nakano T, Matsuda, W, Furuta T, Udagawa J, Kaneko T. *Brain Structure and Function*, 221:4733-4740 (2016) doi: 10.1007/s00429-015-1152-2 査読有 doi: 10.1093/cercor/bhv124. 査読有
 13. ▲ The diversity of cortical inhibitory synapses. *Kubota Y, Karube F, Nomura M, Kawaguchi Y. *Frontiers in Neural Circuits*, fncir.2016.00027 (2016) 査読有り (invited review) doi: 10.3389/fncir.2016.00027.
 14. ▲ Selective thalamic innervation of rat frontal cortical neurons. Shigematsu S, Ueta Y, Mohamed AA, Hatada S, Fukuda T, Kubota Y, *Kawaguchi Y. *Cerebral Cortex*, (2016) 26 (6): 2689-2704
 15. ▲ Inhibitory synapses are repeatedly assembled and removed at persistent sites in vivo. Villa KL, Berry KP, Subramanian J, Cha JW, Oh CO, Kwon H-B, Kubota Y, So PT, *Nedivi, E. *Neuron*, 89: 756-769 (2016) 査読有り doi: 10.1016/j.neuron.2016.03.035.
 16. ▲ Functional effects of distinct innervation styles of pyramidal cells by fast spiking cortical interneurons. *Kubota Y, Kondo S, Nomura M, Hatada S, Yamaguchi N, Mohamed AA, Karube F, Luebke J, Kawaguchi Y. *eLife*, eLife.07919 (2015) doi: 10.7554/eLife.07919. 査読有
 17. ▲ New developments in electron microscopy for serial image acquisition. *Kubota Y. *Microscopy*, 64(1) 27-36 (2015) (invited review) doi: 10.1093/jmicro/dfu111. 査読有
 18. ▲ Morphological elucidation of basal ganglia circuits contributing reward prediction. *Fujiyama E, Takahashi S, Karube F. *Frontiers in Neuroscience* 9(6) 1-8 (2015) doi:10.3389/fnins.2015.00006. 査読有
- ・国内雑誌論文 (査読あり)
 - 1. 窪田芳之 (2014) 大脳皮質の神経細胞と局所神経回路、日本神経回路学会誌、第 21 巻 p122-131
 - 2. 大脳基底核回路の形態学的解析. *藤山文乃. *日本神経回路学会誌* 2 (3) 132-135 (2014).
 - ・国内雑誌論文 (査読なし)
 - 1. 大脳基底核の構造と機能. *藤山文乃, 高橋晋, 荻部冬紀. *Clinical Neuroscience*, 35(3)268-270, (2017)
 - 2. 基底核回路とドーパミン. *藤山文乃. *神経内科*, 85(5), 460-463, (2016)
 - 3. 大脳基底核の形態学的新知見. *藤山文乃. *BRAIN and NERVE*, 7:861-864, (2016) DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1416200519>
 - 4. 大脳基底核回路の形態学的解析. *藤山文乃. *機能的脳神経外科*, 55. 38-42, (2016).
 - 5. 大脳基底核を巡る伝導路. *高橋晋, *藤山文乃. *Clinical Neuroscience*, 33(7):767-771, (2015).
 - 6. 大脳基底核の神経回路. *藤山文乃. *Clinical Neuroscience*, 32 (1) 30-32 (2014)
 - 7. 単一ニューロン可視化技術でみる基底核回路. *藤山文乃. *Frontiers in Parkinson Disease* 7(3) 148-151 (2014).
- [学会発表] (計 68 件)
- ・国際学会における招待講演 (シンポジウムを含む)
 - 1. Basal Ganglia Circuits for Motor and Behavioral, Emotional Performances. Fujiyama E. 4th Taiwan International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders in Vancouver (Taipei, Taiwan), 23th-25th November 2018.
 - 2. The diversity of cortical inhibitory synapses. Kubota Y, Kawaguchi Y, The 48th NIPS International Symposium. Okazaki (Japan), 2nd November 2017
 - 3. Basal Ganglia Circuits for Motor and Behavioral, Emotional Performances. Fujiyama E. 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders in Vancouver (BC, Canada), 4th-8th June 2017.
 - 4. A novel conductive material for ATUMtome tape -carbon nanotube-. Kubota Y, Max Planck/HHMI Connectomics Conference Berlin 2017, Berlin (Germany), 11th April 2017
 - 5. Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. Fujiyama E. 12th International Basal Ganglia Society Meeting (Mérida, Yucatán. México), 26th-30th March 2017.
 - 6. The diversity of cortical inhibitory synapses. Kubota Y. The 7th International Neural Microcircuit Conference - Recent advances in the analysis of cortical microcircuits Okazaki (Japan), 9th December 2016.
 - 7. Structurally authentic model pyramidal and non-pyramidal cells. Kubota Y. OIST workshop 2016: Digital Representation of Neuronal Morphologies and Tissue. Okinawa (Japan), 11th - 12th April 2016
 - 8. Synapses from fast-spiking GABAergic neurons are tuned to specific postsynaptic target domains. Kawaguchi Y, Kubota Y. International Symposium on "Neocortical Organization III", Tokyo (Japan), 12th February 2016.
 - 9. An excitatory and inhibitory synapse density on various nonpyramidal cells in the rat cerebral cortex. Kubota Y, Sekigawa A, Hatada S, Kawaguchi Y. The 2nd East-Asia Microscopy Conference, Himeji (Japan), 25th November 2015.
 - 10. Cortical fast spiking basket cell inhibition on pyramidal cells through multiple modalities and innervation styles. Kubota Y, 4th Joint CIN -NIPS Symposium, University of Tübingen, Tübingen (Germany) 6th-7th October 2014
- ・その他の学会
 - 1. ラット大脳皮質運動野と前頭前野から大脳基底核への投射と基底核内の小領域・細胞種との関係. 第 124 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (新潟、日本) 2019
 - 2. Inhibitory local connection of parvalbumin-expressing neurons in the rat globus pallidus. Tetsuya Higashiyama, Fuyuki Karube, Yasuharu Hirai, Kenta Kobayashi, Fumino Fujiyama. 9th FAOPS (神戸、日本) 2019
 - 3. 齧歯類の尾側線条体におけるドーパミン受容体 D1 及び D2 の分離発現領域. 緒方久実子, 荻部冬紀, 平井康治, 藤山文乃. 第 124 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (新潟、日本) 2019
 - 4. 大脳基底核の構造、神経回路と機能. 荻部冬紀, 藤山文乃. 第 124 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (新潟、日本) 2019

5. Thalamo-cortical target analysis in cortical motor cortex using large volume electron microscopy. [Kubota Y](#), Sohn J, Kuramoto E, Kawaguchi Y. 第 124 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (新潟、日本) 2019
6. Large volume electron microscopy and neural microcircuit analysis. [Kubota Y](#), Sohn J, Kawaguchi Y. 9th FAOPS (神戸、日本) 2019
7. Cell type dependent cortical innervation onto globus pallidus in rodent. Karube F, Kobayashi K, [Fujiyama E](#). 8th Asia Pacific international Congress of Anatomists.(Busan, Korea) 2018
8. The unique distribution of D1 and D2 dopamine receptors in the lateral caudal striatum of rodents. 緒方久美子、苅部冬紀、平井康治、[藤山文乃](#). Society for Neuroscience 2018, (San Diego, USA) 2018
9. ラット前頭皮質から大脳基底核への投射様式. 苅部 冬紀、[藤山 文乃](#). 第 94 回 日本解剖学会近畿支部学術集会 (神戸、日本) 2018
10. 齧歯類における皮質一淡蒼球入力細胞種依存性. 苅部 冬紀、[藤山 文乃](#). 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
11. The unique complementary distribution of dopamine receptor D1 and D2 in the caudal striatum of rodents. 緒方久美子、苅部冬紀、平井康治、[藤山文乃](#). 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
12. The inhibitory local connection of rat globus pallidus with parvalbumin-expressing neurons. 東山 哲也、苅部 冬紀、平井 康治、[藤山 文乃](#). 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
13. Firing manipulation of parvalbumin-expressing interneurons in the motor cortex. 井出 薫、小林 憲太、苅部 冬紀、[藤山 文乃](#)、高橋 晋. 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
14. A carbon nanotube tape for serial-section electron microscopy of brain ultrastructure. [Kubota Y](#). 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
15. A Carbon Nanotube Tape for Serial-Section Electron Microscopy of Brain Ultrastructure. [Kubota Y](#). 日本顕微鏡学会第 74 回学術講演会 (久留米、日本) 2018
16. 手術に必要な大脳基底核の解剖・生理. [藤山文乃](#). 第 41 回日本てんかん外科学会・第 57 回日本定位・機能神経外科学会 (奈良、日本) 2018
17. Direct cortical innervation modulates excitability of globus pallidus neurons in rodents. Karube F, [Fujiyama E](#). 第 123 回日本解剖学会学術集会 (東京、日本) 2018
18. 思い通りに動くということ. [藤山文乃](#). 第 41 回日本神経科学大会 (神戸、日本) 2018
19. Synapse density and estimated number on various neurons of the rat frontal cortex. [Kubota Y](#), Sekigawa A, Mohamed AA, Kondo S, Karube F, Tanaka Y, Kawaguchi Y. 第 94 回日本生理学会大会 (浜松、日本) 2017
20. ATUMtome 用の新開発テープと高解像画像用組織処理法. [窪田芳之](#)、孫在隣、畑田小百合、川口泰雄. 日本顕微鏡学会第 73 回学術講演会 (札幌、日本) 2017
21. A novel tape for ATUMtome and high resolution electron microscopy. [Kubota Y](#), Sohn J, Hatada S, Kawaguchi Y. 第 40 回日本神経科学大会 (幕張、日本) 2017
22. A conductive novel tape material and a new staining protocol for volume. [Y. KUBOTA](#), J. SOHN, S. HATADA, M. SCHURR, J. STRAEHLE, A. G. GOUR, R. NEUJAHR, S. 47th annual meeting of the Society for Neuroscience. (Washington DC, USA) 2017
23. 視床・大脳皮質運動野の線条体パルプアルブミン発現介在ニューロンへの投射. 中野泰岳、苅部冬樹、[藤山文乃](#). 第 112 回日本解剖学会学術集会 (長崎、日本) 2017
24. Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. Yoon Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, [Fumino Fujiyama](#). 第 112 回日本解剖学会学術集会 (長崎、日本) 2017
25. Morphological and electrophysiological evaluation of cortico-pallidal pathway in rodent. Karube F, [Fujiyama E](#). World Congress of Neurology 2017 (Kyoto, Japan) 2017
26. Substance P effects exclusively on prototypic neurons in mouse globus pallidus. Kazuko Mizutani, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, [Fumino Fujiyama](#). 第 40 回日本神経科学大会 (幕張、日本) 2017
27. Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. Yoon Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, [Fumino Fujiyama](#). 第 40 回日本神経科学大会 (幕張、日本) 2017
28. The projections onto striatal parvalbumin expressing interneurons from motor related areas of cerebral cortex and thalamus. 中野泰岳、苅部冬樹、[藤山文乃](#). 第 40 回日本神経科学大会 (幕張、日本) 2017
29. 大脳基底核の構造、神経回路と機能. [藤山文乃](#). 第 40 回日本神経科学大会 (幕張、日本) 2017
30. ATUMtome/SEM を使った神経組織の 3 次元再構築解析. [窪田芳之](#). 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (福島、日本) 2016
31. GABAergic inputs to spine of striatal medium spiny neuron. [Kubota Y](#), Kawaguchi Y. 第 39 回日本神経科学大会 (横浜、日本) 2016
32. GABAergic/non-GABAergic synaptic inputs to striatal medium spiny neurons. [Kubota Y](#), Kawaguchi Y. 46th annual meeting of the Society for Neuroscience. (San Diego, USA) 2016
33. Quantitative Analyses of the Thalamic Projections to the Striosome and Matrix Compartments of the Rat Striatum. [Fujiyama E](#). 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (福島、日本) 2016
34. パーキンソン病と機能神経外科生理学的知見再考 [Fujiyama E](#). 第 55 回日本定位・機能神経外科学会(仙台、日本) 2016
35. Dopaminergic Neurons Are Innervated by Pallidal Neurons in Rat. Yoon-Mi Oh¹, Fuyuki Karube¹, Susumu Takahashi¹, Kenta Kobayashi², Masahiko Takada³, Kazuto Kobayashi⁴ and [Fumino Fujiyama](#). 第 39 回日本神経科学大会 (横浜、日本) 2016
36. Morphological and electrophysiological properties of neurokinin-1 receptor positive pallidal neurons in mice. Kazuko Mizutani, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, [Fumino Fujiyama](#). 第 39 回日本神経科学大会 (横浜、日本) 2016
37. Optogenetic manipulation of neuronal firings in the primary motor cortex of a mouse model of Parkinson's disease. Takahashi S, Kobayashi K, Karube F, [Fujiyama E](#). 第 39 回日本神経科学大会 (横浜、日本) 2016
38. Quantitative analyses of the projection of individual neurons from the Midline thalamic nuclei to the striosome and matrix compartments of the rat striatum. Unzai T, [Fujiyama E](#). 第 39 回日本神経科学大会 (横浜、日本) 2016
39. 大脳基底核回路の形態学的解析. [Fujiyama E](#). 第 59 回日本脳循環代謝学会学術集会 2016

40. Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. Yoon Mi Oh, Fuyuki Karube, Susumu Takahashi, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, Fumino Fujiyama. 第 92 回日本解剖学会近畿支部学術集会 (大阪、日本) 2016
41. Dynamic behavior of inhibitory synapse on pyramidal cell. 窪田芳之. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会、第 92 回日本生理学会大会 (Kobe, Japan), 2015
42. Functional effects of distinct innervation styles of pyramidal cells by fast spiking cortical interneurons. 窪田芳之. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
43. Functional effects of distinct innervation styles of pyramidal cells by fast spiking cortical interneurons. Kubota Y, Kondo S, Nomura M, Hatada S. 45th annual meeting of the Society for Neuroscience (Chicago, USA), 2015
44. The axon distributeon of direct and indirect pathways in the external segment of globus pallidus. 岡本慎一郎, 日置寛之, 孫在隣, 藤山文乃. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
45. 電気穿孔法による、遅延反応課題の遅延期間において持続的な活動を示すラット内側前頭連合野ニューロンの形態学的同定. 小山 佳, 館山 幸菜, Cheuk Wa Christopher Lo, 大原 慎也, 苅部 冬紀, 藤山 文乃, 飯島 敏夫, 筒井 健一郎. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
46. 前脳基底核コリン作動性システムの長期記憶想起への貢献. 相馬 祥吾, 末松 尚志, 苅部 冬紀, 藤山 文乃, 七五三木 聡. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
47. 大脳基底核ネットワークの解析. 藤山文乃. 第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会 (大阪、日本) 2015
48. Single neuron analysis of the Basal Ganglia. Fujiyama E. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
49. 大脳基底核を形態学的に再検証する. Fujiyama E. 第 38 回日本神経科学大会 (Kobe, Japan), 2015
50. 視床線条体投射とストリオソーム・マトリックス構造. Fujiyama E. 第 91 回日本解剖学会近畿支部学術集会 (京都、日本) 2015
51. Conserved dimensional properties of dendritic trees in cortical pyramidal cell. AA Mohamed, N Yamaguchi, S Hatada, J Lübke, Y Kawaguchi, Y Kubota. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
52. Conserved dimensional properties of dendritic trees in cortical pyramidal cell. AA Mohamed, N Yamaguchi, S Hatada, J Lübke, Y Kawaguchi, Y Kubota. 44th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington DC, USA), 2014
53. Anatomical aspect of the basal ganglia circuitry, in relation to cortical projection. Karube F, Fujiyama E. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
54. oward a novel closed-loop deep brain stimulation for ameliorating the Parkinson's disease. 高橋晋, 雲財知, 小林憲太, 苅部冬紀, 藤山文乃. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
55. Immunohistochemical compartments of the globus pallidus and their projection patterns. 吳胤美, 中野泰岳, 苅部冬紀, 藤山文乃. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
56. The topography of striatopallidal projections and calbindin immunoreactive subdivisions. 水谷和子, 苅部冬紀, 吳胤美, 中野泰岳, 藤山文乃. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
57. Topological projections of direct and indirect pathway neurons in the neostriatum to the GPe. 岡本慎一郎, 日置寛之, 孫在隣, 藤山文乃, 金子武嗣. 第 37 回 日本神経科学大会 (Yokohama, Japan), 2014
58. よくわかる大脳基底核の解剖と作用薬. Fujiyama E. 第 8 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (京都) 2nd-4th October 2014.

[図書] (計 3 件)

- 電子顕微鏡を使った革新的脳組織解析法—コネクトーム研究
脳神経回路と高次脳機能 スクラップ&ビルドによる心の発達と脳疾患の謎を解く
窪田芳之 (2018) 実験医学増刊 36 (12) (榎本和生, 岡部繁男編集) 羊土社、東京、p158-164、ISBN 978-4-7581-0372-5 3. X
- II-1.3 次元構築と立体画像、ライフサイエンス顕微鏡学ハンドブック
編者: 山科正平・高田邦昭他、窪田芳之 (2018) 朝倉書店、東京、p287-294 ISBN978-4-254-31094-8 C3047
- Morphological and neurochemical characterization of electrophysiologically identified cells. *Kubota Y, Receptor and Ion Channel Detection in the Brain: methods and protocols. Eds: Rafeal Luján, Francisco Ciruela, Springer, New York, U.S.A. pp277-309 (2016) (Book chapter) ISBN 978-1-4939-3064-7 査読有

[その他] ホームページ等

神経回路形態部門 藤山文乃研究室

<https://ncircuit.doshisha.ac.jp>

システム脳科学分野 神経回路形態部門 部門長: 藤山 文乃

<https://brainscience.doshisha.ac.jp/introduction/sys/nc.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 窪田 芳之

ローマ字氏名: Yoshiyuki Kubota

所属研究機関名: 生理学研究所

部局名: 基盤神経科学研究領域

職名: 准教授

研究者番号 (8 桁): 90192567

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 苅部 冬紀

ローマ字氏名: Fuyuki Karube

研究協力者氏名: 高橋 晋

ローマ字氏名: Susumu Takahashi