

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19497

研究課題名（和文）社会ランクの変化を引き起こす霊長類の局所回路の同定

研究課題名（英文）Identification of primate neural circuits that is related to social anxiety

研究代表者

雨森 賢一（Amemori, Ken-ichi）

京都大学・高等研究院・特定拠点准教授

研究者番号：70344471

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：社会不安にかかわる神経回路の同定を目指して、化学遺伝学による経路選択的な神経活動操作の基盤技術の確立と同時に、社会不安障害にかかわる遺伝子の解析、生体内分子間のインタラクトーム解析を行った。全般性不安障害と社会不安障害のインタラクトームは、線条体とマトリックスという異なる線条体コンパートメントのインタラクトームと排他的かつ統計的に有意なオーバーラップを示した。線条体とマトリックスと呼ばれる2つの線条体コンパートメントを調べ、全般性不安障害と社会不安障害のインタラクトームは、それぞれストリオソームとマトリックスのインタラクトームと統計的に有意なオーバーラップを示すことがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

社会的なストレス、例えば、学校や会社でのいじめや理不尽な扱いで心身を病んでしまうヒトは多い。社会に対する不安に基づく不安障害は社会不安障害と呼ばれ、社会的にも大きな課題となる精神疾患である。本研究は、社会不安にかかわる神経回路の同定を目指して、化学遺伝学による経路選択的な神経活動操作の基盤技術の確立を行った。さらに、社会不安障害にかかわる遺伝子の解析、生体内分子間の相互作用解析を行い、社会不安障害のインタラクトームは、マトリックスのインタラクトームと統計的に有意なオーバーラップを示すことがわかった。これらのことからヒトを含む霊長類の社会不安にかかわる大脳基底核経路が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We have found that generalized anxiety disorder and social anxiety disorder interactomes showed exclusive and statistically significant overlaps with the interactomes of two distinct striatal compartments, i.e., striosome and matrix. We have made a novel and important discovery about the functionally distinct striatal pathways, which may influence the etiological differentiation of various anxiety disorders. We examined two striatal compartments called striosomes and matrix and assembled the interactomes of genes differentially expressed in the striosome and the matrix (i.e., striosome and matrix interactomes, SMIs). Interestingly, these interactomes showed preferential overlap with specific ADIs. We thus have found that generalized anxiety disorder and social anxiety disorder interactomes showed exclusive and statistically significant overlaps with the striosome and matrix interactomes (SMIs), respectively.

研究分野：神経科学

キーワード：不安障害 社会不安障害 全般性不安障害 線条体 社会性

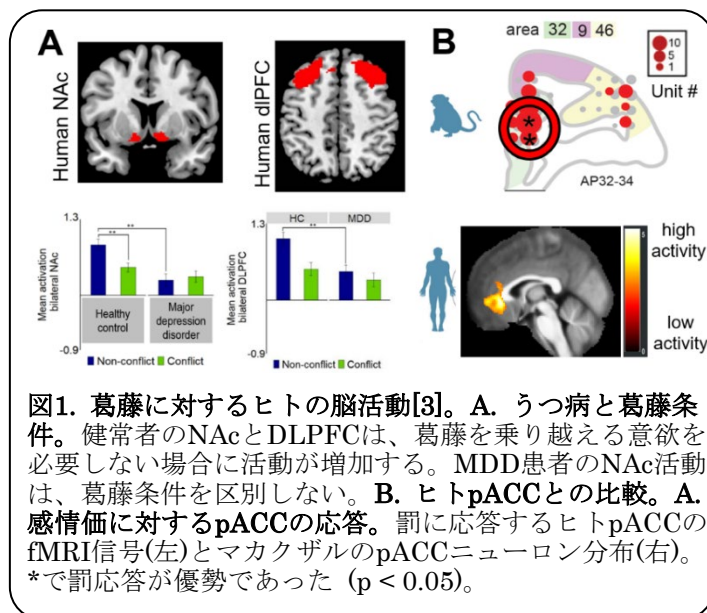
1. 研究開始当初の背景

不安、気分、意欲、あるいは、好き嫌いの価値判断はすべて脳のなかにある神経回路において計算され、行動に対し大きく影響する。こうした情動の情報処理は、大脳辺縁系から大脳基底核にいたるまで広く分散して存在し、つながりをもつ大きな神経回路を形成することがわかってきた。世界保健機関 (WHO) が実施した世界疾病負荷調査によると、不安障害 (AD) は、精神疾患および神経発達障害の中で最も多く見られる疾患の一つである。AD は、精神疾患や神経発達疾患の中でも最も罹患率の高い疾患の一つであり、その原因となる遺伝子が複数発見されているにもかかわらず、その機能的な意味合いや神経生物学的なメカニズムは明らかにされていない。これまでうつ病の動物モデルは、齧歯類を用いて、学習性無気力を強制的に引き起こすことによりモデル化されてきた (Hollis & Kabbaj, 2014)。研究代表者らも、エアパフ (空気の吹き付け) などの嫌悪刺激に対するマカクザルの価値判断を通して、AD のモデルを作成し、局所回路の機能同定を行ってきた。一方、ヒトやサルなど高度な社会的知性を有する動物では、うつやADのほとんどは、物理的な痛みや嫌悪感からではなく、社会ランクの低下を伴う社会的敗北によって引き起こされる。しかしながら、社会ランクの変化が引き起こす社会不安障害 (social anxiety disorder, SAD) に、特異的に関わる神経回路は、まだ同定されていない。特に、**SAD が、全般性不安障害 (GAD) や強迫性障害 (OCD) など、他の AD と、共通した神経基盤を持つのか、それとも、独立した別の神経回路が関与するのかという問題は、まだ明確ではない。**そこで今回、社会ランクのADへの影響を調べるため、ADの中でもSADを担う神経回路を、ヒトと相同な脳構造を持つマカクザルで同定するための研究を進めた。

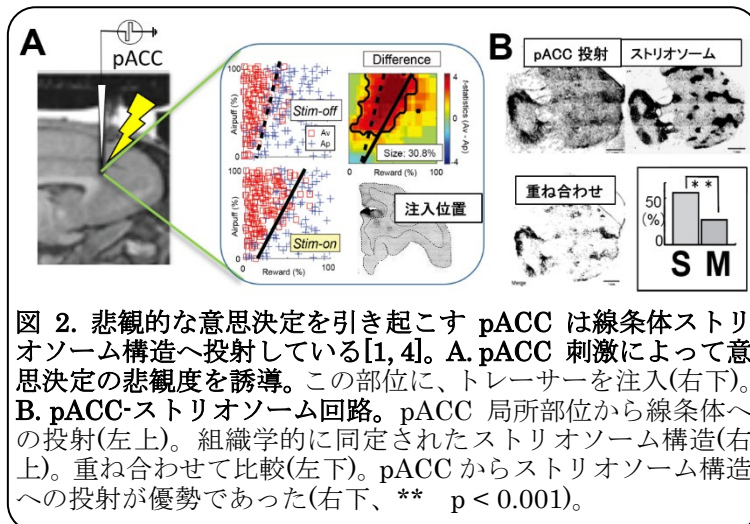
2. 研究の目的

本研究では、研究代表者が行ってきた霊長類における不安の定量化と局所回路の操作手法を進展させて、次の2つの方向性で、研究を進めた。

まず、ADに伴って引き起こされる悲観的な意思決定に因果的に関わる辺縁皮質・大脳基底核回路を、ヒトと相同な脳構造を持つマカクザルの微小電気刺激法による神経回路操作によって同定した。これにより、これまでわれわれが同定した帯状回皮質前部 (pACC) [1]だけでなく、線条体がADのモデルとなりうる悲観的な意思決定に因果的に関わることを突き止めた[2]。また、我々は、ヒト健常者、ヒトうつ病患者の、神経応答を調べ、マカクザルの神経応答と比較することで、不安にかかわる



不安にかかわる pACC の神経応答がヒトとマカクザルで共通することを明らかにした[3](図1)。さらに、pACCの解剖学的な結合関係から、線条体のストリオソーム構造がこの部位のおもな投射先であることがわかってきた[4](図2)。こうした不安生成、不安障害に関わる神経回路として、霊長類 pACC—ストリオソーム回路の因果的な関与が明らかになった。さらに、この経路の刺激により、繰り返し行動が誘発されることも明らかになった。このことから[2]、ヒトを含む霊長類の pACC—ストリオソーム回路は、GAD や OCD にかかわる神経回路であると考えられることができる。



は、GAD や OCD にかかわる神経回路であると考えられることができる。

一方、SAD にかかわる辺縁皮質・大脳基底核回路はどこにあるのだろうか？これを調べるために、我々は、SAD、GAD、OCD のゲノムワイド関連解析 (Genome-wide association study, GWAS) などの疾患データベースを参考にした。特に、タンパク質間相互作用 (protein-protein interaction, PPI) ネットワーク (インタラクトームと呼ぶ) の枠組みの中で AD を検討した。PPI ネットワークは、複雑な疾患の遺伝子構造における高次の関係を示すことができる。その結果、すべての AD のインタラクトーム (ADI) に共通して存在する遺伝子が、線条体で顕著に発現されていることが明らかになった。そこで私たちは、線条体で特異的に観察される転写プロファイルが、線条体のストリオソームと、それ以外の構造であるマトリックスのどちらで、より発現が強いか注目した。これにより、SAD、GAD や OCD といった、様々な AD のタイプが、線条体内のどの神経回路で引き起こされているかを、調べることにした[5]。

3. 研究の方法

(1) インタラクトーム解析による SAD の領域特異性の同定。 SAD をはじめとする様々な AD のタイプごとの領域特異性を明らかにするために、疾患関連遺伝子のインタラクトーム解析をおこなった (図 3)。まず、6 種類の AD に関連する遺伝子をまとめ (赤色のノードで表示)、その遺伝子がコードするタンパク質と他のタンパク質との相互作用を調べて、タンパク質のインタラクトームを作成した (ネットワーク図ではシアン色のノードで表示)。これらのタンパク質間相互作用 (PPI) は、ネットワークのエッジとして描いた。特定の脳領域で中/高発現を示した遺伝子に対する個々の AD のインタラクトームの出現度を計算し、これらの P 値の負の対数 (すなわち $-\log_{10}P$) で出現度を表した。主成分分析 (PCA) を行い、特定の脳領域における各 AD のインタラクトームの出現度のデータ行列から、特定のパターンにグループ化し、階層的クラスタリングを行った。これにより、それぞれの脳領域での AD のインタラクトームの発現度のパターンを調べ、AD のインタラクトームがより多く表れる脳領域を推定した。

(2) マカクザル側坐核の化学遺伝学による活動操作 不安と社会的葛藤に因果的に関わると考えられる局所回路として、本研究では、側坐核に着目した。先行研究 (図 1、図 2) では、ヒトや、マカクザルの pACC は、ヒトの同領域と相同の結合関係がある。また、ラットの前辺縁皮質 (PL) がマカクザルの pACC に対応することが分かった。近年、この PL と、その下流域のドーパミン回路は、社会ランクの決定に因果的に関わることが示唆されている。したがって、研究代表者がこれまで調べてきた不安回路は、社会的葛藤に因果的に関わる可能性があると考えた。そこで、側坐核に DREADD のウイルスを注入し、行動変化を調べる実験を始めている[6]。

4. 研究成果

(1) の研究成果。AD のタイプごとのインタラクトーム (ADI) と、ストリオソームのインタラクトーム (SI) とのオーバーラップと、ADI とマトリックスのインタラクトーム (MI) のオーバーラップを比較した。ADI は、SI または MI のいずれかと優先的かつ統計的に有意なオーバーラップを示した (図 4)。上の図 (図 4A) に、ADI 間で共有されているタンパク質の数をベン図で示した。下の図 (図 4B) では、それぞれの ADI と、ストリオソームインタラクトーム (SI) あるいはマトリックスのインタラクトーム (MI) のオーバーラップは、不安所外のタイプごとに、明確に分かれていることが分かった。それぞれの AD の遺伝子から組み立てられたインタラクト

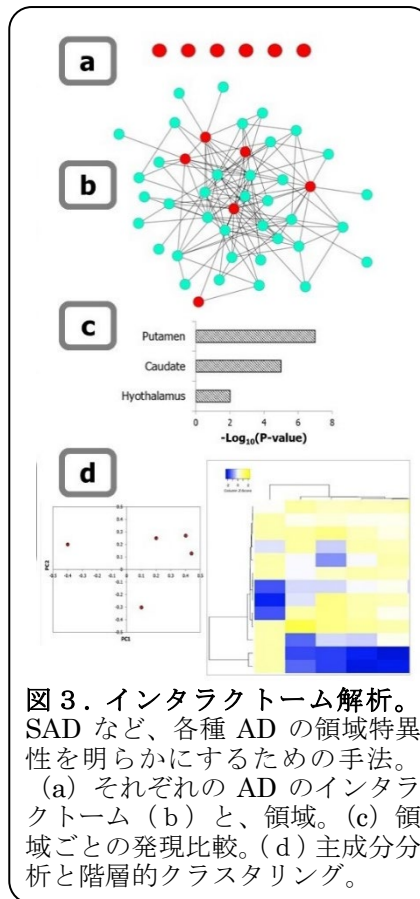


図 3. インタラクトーム解析。SAD など、各種 AD の領域特異性を明らかにするための手法。(a) それぞれの AD のインタラクトーム (b) と、領域。(c) 領域ごとの発現比較。(d) 主成分分析と階層的クラスタリング。

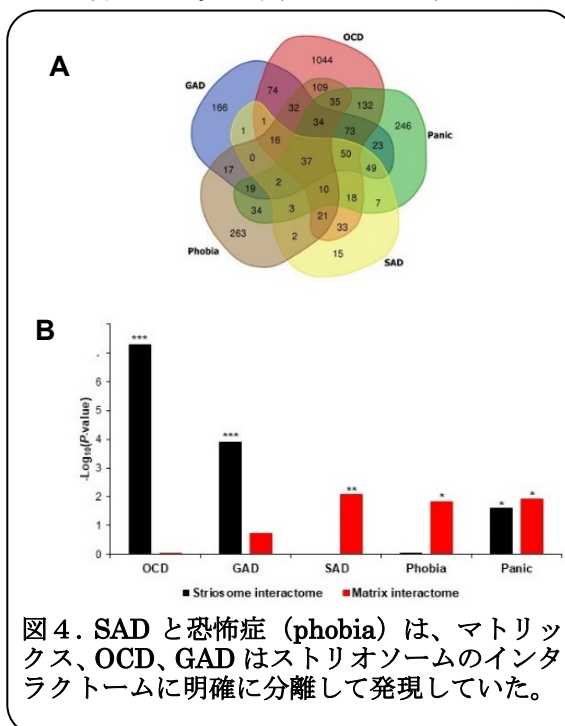


図 4. SAD と恐怖症 (phobia) は、マトリックス、OCD、GAD はストリオソームのインタラクトームに明確に分離して発現していた。

それぞれの AD の遺伝子から組み立てられたインタラクト

ームと、SI、あるいはMIとの間で共有される共通タンパク質の数を計算した。この解析から得られた出現度を図中のバーで示した(図4B)。多重仮説の補正後、オーバーラップは、統計的に有意であると考えられた。*、**、***は、それぞれ $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$ に相当する。図に示した5つのADIのうち4つは、SI(OCDとGAD)またはMI

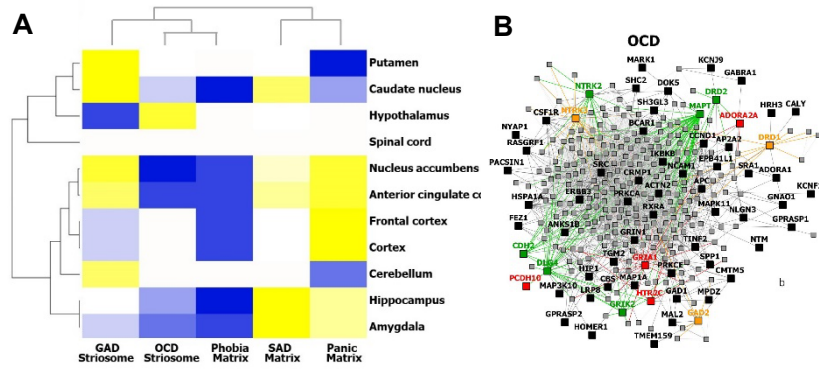


図5. 疾患の候補となる遺伝子相互作用の領域特異性。A. それぞれのADとSMIのオーバーラップ(GAD—SIインタラクトームのオーバーラップなど)が度の脳領域でみられたかに基づいて、階層型クラスタリングを行った。B. 領域特異性を見せたOCDインタラクトームの例。

(SADと恐怖症)と統計的に有意で排他的なオーバーラップを共有していた。パニック障害のインタラクトームは、線条体コンパートメントの両方と統計的に有意なオーバーラップを共有していたが、MIとのオーバーラップはSIとのオーバーラップよりも統計的に有意であった。

ADIとSI、ADIとMIのオーバーラップが最も多い脳領域は、不安障害のタイプごとに違が売ネットワークを構成していた。GAD、OCDが線条体、ACCに多くオーバーラップがあった一方、SADとパニック障害は、そのほかに海馬や扁桃体にも、オーバーラップが見られた。これらの領域特異的にみられたオーバーラップを階層型クラスタリングによって分類した結果を図5Aに示した。この領域特異的なオーバーラップを見せたOCDのインタラクトームの例を図5Bに示した。

この図に示されている大部分は、ヒトのADとの関連はまだ明らかではないが、動物モデルにおいては、不安行動、反復行動、社会的行動など関連することが示されている。これらの遺伝子は、今後の不安メカニズム研究の候補遺伝子としてあげることができる。

(2)の研究成果。意欲の維持が困難な環境下で、課題に対する意欲は、どのような領域が担っているのだろうか？うつ病の主な症状の一つに、課題遂行に対する意欲の喪失(avolition)があることから、筆者らは、接近回避葛藤課題をヒト健常者、うつ病患者に行ってもらい、機能的磁気共鳴画像法により課題遂行中の神経活動を計測した(図1)。健常者では、DLPFCと側坐核が、葛藤を伴わない意思決定時に、活動の増加を示す一方、うつ病患者ではこうした活動が見られなかった(図1A)。つまり、葛藤などの困難な環境下での意欲の維持はDLPFCと側坐核が関与するかもしれない。一方、ヒトとマカクザルのpACCは、ともに嫌悪刺激の強度に対する顕著な神経応答を示した(図1B)。つまり、ヒトとマカクザルは、負の感情価に対して、共通してACC応答の増加を示す。

こうした、ヒトfMRIのデータをもとに(図6A)、本研究では、マカクザルのトレーニングを行い、神経活動記録のセットアップを終了させ、側坐核ニューロンが葛藤課題でどのような応答を示すかを調べている。特に、マカクザルの側坐核神経活動をAp-Av課題とAp-Ap課題遂行中に記録し、区別する反応を示すかどうかを調べた。すると、こうした課題に応じて変化の違いを示す、行動結果期に応

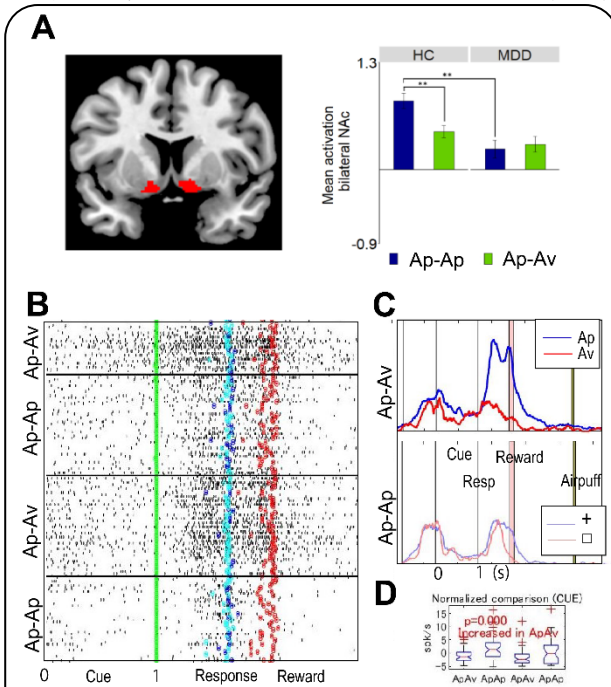


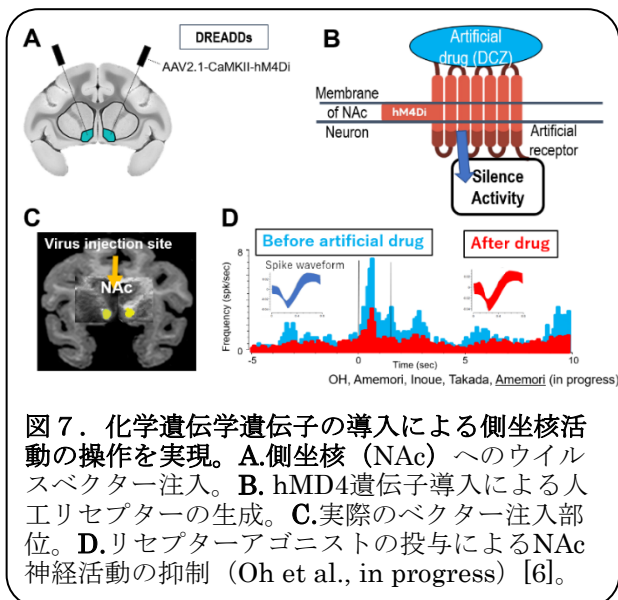
図6. ヒト・マカクザル側坐核活動は接近葛藤課題(Ap-Av)と接近接近葛藤(Ap-Ap)を区別する。A. ヒトfMRIシグナルは健常者群(HC)ではAp-Av課題とAp-Ap課題に対して区別する応答を示すが、うつ病群(MDD)ではその区別が見られなかった(t -test, $p < 0.05$)。[3]参照。B. マカクザルの側坐核ニューロン活動のラスタプロット。報酬供給期に意思決定に応じた応答を示す。こうした反応は、Ap-Ap課題では大きくなかった。C. 側坐核ニューロンおスパイク応答。Ap選択では報酬期応答を示す。この反応は、Ap-Ap課題では見られず、神経活動は課題の区別を行っていた。D. 手掛かり刺激期の応答も、Ap-Av課題とAp-Ap課題を区別して応答した。(ANOVA, $p < 0.05$)。

答する側坐核ニューロンが見つかった (図 6 B-D)。今後、記録を続け、詳しく側坐核ニューロンの特徴を調べる予定である。

これらのことから、本研究では、側坐核が困難な環境での意欲の維持に因果的に関わるかどうかを調べた。特に、化学遺伝学による操作によって、意欲の制御が行われるかどうかに着目し、側坐核活動の神経活動の制御を行った。DREADD のウイルスを側坐核に注入し (図 7 A、C)、人工リセプターを側坐核に発現させ (図 7 B)、リセプターアゴニストを筋肉注射することにより、側坐核の神経活動が低下することを確認した (図 7 D)。このシステムを利用し、本研究では、側坐核の活動の操作によって、課題遂行の意欲が変化するかどうかを明らかにする実験をおこなっている [6]。

挑戦的研究 (萌芽) のサポートを受けて、以下の研究を進めた。線条体とマトリックスと呼ばれる 2 つのコンパートメントを調べ、線条体とマトリックスで異なる発現をしている遺伝子のインタラクトーム (ストリオソームのインタラクトーム SI と、マトリックスのインタラクトーム MI) を作成した。興味深いことに、これらのインタラクトームは、AD のインタラクトームと、不安障害のタイプごとに、別々に重複していた。特に、全般性不安障害 (GAD) と強迫性障害 (OCD) のインタラクトームは、MI との重複がほとんどなく、SI との重複が非常に多かった。一方、社会不安障害 (SAD) のインタラクトームは、SI との重複がほとんどなく、MI との重複が多かった。つまり、ストリオソームとマトリックスのインタラクトームは、不安障害のタイプごとに、排他的かつ統計的に有意なオーバーラップを示すことがわかった。興味深いことに、AD と線条体インタラクトームで共有されている遺伝子は、他の脳領域でも、特徴的な発現パターンを示しており、AD のタイプごとに関連領域をグループ化することができた。ADI と SMI に共通する遺伝子は、前帯状皮質、側坐核、扁桃核、海馬、で特徴的な発現があり、GAD と SAD の間で、関連領域に明確な違いがあることが明らかになった。

本研究では、さまざまなタイプの AD の背景にある神経生物学的なテーマを、それらのインタラクトームと構成遺伝子の脳内での部位特異的な発現を統合的に解析することで解明を目指した。その結果、線条体コンパートメントは、インタラクトームレベルで異なる AD と優先的に関連していることを発見した。それぞれ別の脳領域で、この提携に関わる遺伝子が特徴的な発現パターンを示した。これらの結果は、線条体とマトリックスによって構成される機能的に異なる線条体経路が、さまざまな不安障害のタイプに独立して影響を与える可能性を示している。こうした、特徴的な神経回路の操作を行う技術開発を目指して、霊長類の DREADD システムに着目し、側坐核の神経活動の制御を行った。将来的には、SAD に特徴的な神経回路を明確に同定し、その回路をターゲットとした化学遺伝学による操作につなげたいと考えている。



(研究代表者、研究協力者)

- [1] [Amemori K](#), Graybiel AM. Localized microstimulation of primate pregenual cingulate cortex induces negative decision-making. *Nature Neuroscience*. 2012 15:776-785.
- [2] [Amemori K](#), [Amemori S](#), Gibson DJ, Graybiel AM. Striatal microstimulation induces persistent and repetitive negative decision-making predicted by striatal beta-band oscillation. *Neuron*. 2018. 99:829-841.
- [3] Ironside MA+, [Amemori K±](#), McGrath CL, Pedersen ML, Kang MS, [Amemori S](#), Frank MJ, Graybiel AM, Pizzagalli DA. Approach-avoidance conflict in major depression: Congruent neural findings in human and non-human primates. *Biological psychiatry*. 2020. 87(5): 399 – 408 (+: equal contribution).
- [4] [Amemori S](#), [Amemori K](#), Yoshida T, Papageorgiou GK, Xu R, Shimazu H, Desimone R, Graybiel AM. Microstimulation of primate neocortex targeting striosomes induces negative decision-making. *The European journal of neuroscience*. 2020. 51(3) 731 – 741.
- [5] Karunakaran KB, [Amemori S](#), Ganapathiraju MK., Balakrishnan N., [Amemori K](#). Generalized and social anxiety disorder interactomes show distinctive overlaps with striosome and matrix interactomes. (Under review).
- [6] [Oh J](#), [Amemori S](#), [Inoue K](#), Kimura K, [Takada M](#), [Amemori K](#). Chemogenetic manipulation of the primate nucleus accumbens induced loss of motivation to initiate conflict decision-making. (In progress).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 9件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hong Simon, Amemori Satoko, Chung Emily, Gibson Daniel J., Amemori Ken-ichi, Graybiel Ann M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Predominant Striatal Input to the Lateral Habenula in Macaques Comes from Striosomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 51 ~ 61.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2018.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Amemori Ken-ichi, Amemori Satoko, Gibson Daniel J., Graybiel Ann M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Striatal Beta Oscillation and Neuronal Activity in the Primate Caudate Nucleus Differentially Represent Valence and Arousal Under Approach-Avoidance Conflict	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.00089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Amemori Satoko, Amemori Ken ichi, Yoshida Tomoko, Papageorgiou Georgios K., Xu Rui, Shimazu Hideki, Desimone Robert, Graybiel Ann M.	4. 巻 51
2. 論文標題 Microstimulation of primate neocortex targeting striosomes induces negative decision making	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 731 ~ 741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.14555	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ironside Maria, Amemori Ken-ichi, McGrath Callie L., Pedersen Mads Lund, Kang Min Su, Amemori Satoko, Frank Michael J., Graybiel Ann M., Pizzagalli Diego A.	4. 巻 87
2. 論文標題 Approach-Avoidance Conflict in Major Depressive Disorder: Congruent Neural Findings in Humans and Nonhuman Primates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 399 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopsych.2019.08.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hong Simon、Amemori Satoko、Chung Emily、Gibson Daniel J.、Amemori Ken-ichi、Graybiel Ann M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Predominant Striatal Input to the Lateral Habenula in Macaques Comes from Striosomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 51 ~ 61.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2018.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Amemori Ken-ichi、Amemori Satoko、Gibson Daniel J.、Graybiel Ann M.	4. 巻 99
2. 論文標題 Striatal Microstimulation Induces Persistent and Repetitive Negative Decision-Making Predicted by Striatal Beta-Band Oscillation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 829 ~ 841.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2018.07.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Dagdeviren Canan、Ramadi Khalil B.、Joe Pauline、Spencer Kevin、Schwerdt Helen N.、Shimazu Hideki、Delcasso Sebastien、Amemori Ken-ichi、Nunez-Lopez Carlos、Graybiel Ann M.、Cima Michael J.、Langer Robert	4. 巻 10
2. 論文標題 Miniaturized neural system for chronic, local intracerebral drug delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 2742 ~ 2742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.aan2742	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Schwerdt H. N.、Amemori K.、Gibson D. J.、Stanwicks L. L.、Yoshida T.、Bichot N. P.、Amemori S.、Desimone R.、Langer R.、Cima M. J.、Graybiel A. M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Dopamine and beta-band oscillations differentially link to striatal value and motor control	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabb9226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abb9226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pedersen Mads L., Ironside Maria, Amemori Ken-ichi, McGrath Callie L., Kang Min S., Graybiel Ann M., Pizzagalli Diego A., Frank Michael J.	4. 巻 17
2. 論文標題 Computational phenotyping of brain-behavior dynamics underlying approach-avoidance conflict in major depressive disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1008955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1008955	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Role of striosome - matrix compartments in modular reinforcement learning: how striatal dysfunction induces persistent and repetitive decision-making
3. 学会等名 MACS International Symposium: Computational principles in active perception and reinforcement learning (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Physiological and Genetic Approaches to Identify Primate Cortico-Basal Ganglia Structures Generating Anxiety
3. 学会等名 ASHBi SEMINAR (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Striatal beta oscillation in the primate caudate nucleus sequentially responded to valence and arousal under approach-avoidance conflict
3. 学会等名 「オシロロジー」2019年度第2回領域会議 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 接近回避葛藤下の意思決定を制御する前帯状皮質膝前部 - ストリオソーム回路
3. 学会等名 AsCNP/JSNP/JSCNP 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 ヒトとマカクザルで共通した不安と葛藤に対する帯状回応答
3. 学会等名 第176回 白眉セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Physiological and Genetic Approaches to Identify Primate Striatal Structures Causally Involved in Generating Anxiety
3. 学会等名 第4回「脳情報動態」領域会議 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Striatal beta oscillation and neuronal activity in the primate caudate nucleus differentially represent valence and arousal under approach-avoidance conflict
3. 学会等名 NEUR02019 (第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学会大会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Striatal beta oscillation and neuronal activity in the primate caudate nucleus differentially represent valence and arousal under approach-avoidance conflict
3. 学会等名 「オシロロジー」 2019 年度第 1 回領域会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 接近回避葛藤下の意思決定を制御する前帯状皮質膝前部 - ストリオソーム回路
3. 学会等名 「脳情報動態」第3回領域会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 Primate cortico-striosome circuit was causally related to the induction of pessimistic decision-making
3. 学会等名 Neuroscience 2019 サテライトシンポジウム 大脳基底核の機能と疾患の新たな理解（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 霊長類の不安回路を計算論でひも解く
3. 学会等名 人工知能学会全国大会 企画セッション「22世紀チャレンジ」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 雨森 賢一
2. 発表標題 A cortico-basal ganglia circuit generating anxiety state and decisions under conflict in primates.
3. 学会等名 生命機能研究科セミナー（大阪大学基礎工学部）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Pedersen ML, Ironside M, McGrath CL, Amemori K, Kang M, Graybiel AM, Frank MJ, Pizzagalli DA
2. 発表標題 Computational phenotyping of brain-behavioral relationships underlying approach-avoidance decision making in major depressive disorder
3. 学会等名 Society for Neuroscience Abstract（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Schwerdt HN, Stanwicks L, Amemori K, Shimazu H, Yoshida T, Amemori S, Langer R, Cima MJ, Graybiel AM
2. 発表標題 Electrochemical recording of striatal dopamine in non-human primates performing reward-biased tasks
3. 学会等名 Society for Neuroscience Abstract（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Amemori K, Amemori S, Gibson DJ, Graybiel AM
2. 発表標題 Beta oscillations in the primate striatum predict repetitive negative decision-making states induced by microstimulation
3. 学会等名 Society for Neuroscience Abstract（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 K Amemori, S Amemori, DJ Gibson, AM Graybiel
2. 発表標題 Microstimulation of primate caudate nucleus induces an abnormal repetition of negative decisions predicted by beta oscillatory activity
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ken-ichi Amemori
2. 発表標題 Cortico-basal ganglia circuits generating anxiety-like states in primates.
3. 学会等名 German-Japanese Workshop, New Directions In Systems Neuroscience (University of Tübingen) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ken-ichi Amemori
2. 発表標題 A cortico-basal ganglia circuit generating anxiety-like state in primates.
3. 学会等名 Hakubi Annual Report (Kyoto University) (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ken-ichi Amemori
2. 発表標題 Cortico-striosome pathway in decision-making and anxiety
3. 学会等名 The Hakubi Autumn Camp (Hakubi Center, Kyoto University) (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ken-ichi Amemori
2. 発表標題 Dissociable roles of cortico-striatal circuits in inducing abnormally repetitive negative decisions in primates
3. 学会等名 Interdisciplinary Seminar on Primatology (Primate Research Institute, Kyoto University) (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ken-ichi Amemori
2. 発表標題 Identification of primate emotional circuits controlling anxiety and persistency
3. 学会等名 Conference for Joint Usage (Kyoto University Primate Research Institute) (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 雨森 賢一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 クバプロ	5. 総ページ数 30
3. 書名 ブレインサイエンスレビュー	

1. 著者名 雨森 賢一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医薬	5. 総ページ数 5
3. 書名 Clinical Neuroscience	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Neuroscientists get at the roots of pessimism
<http://news.mit.edu/2018/neuroscientists-brain-caudate-nucleus-pessimism-decision-making-0809>
 持続する悲観的な意思決定の源となる神経メカニズムを解明 - 不安が頭から離れない原因とは -
http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2018/180809_5.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	雨森 智子 (Amemori Satoko)		
研究協力者	オ ジョンミン (Oh Jungmin)		
研究協力者	高田 昌彦 (Takada Masahiko) (00236233)	京都大学 霊長類研究所・統合脳システム分野・教授 (14301)	
研究協力者	井上 謙一 (Inoue Kenichi) (90455395)	京都大学 霊長類研究所・統合脳システム分野・助教 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------