

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03335

研究課題名（和文）手続き学習に関わる霊長類大脳皮質 - 大脳基底核ループ回路の構造と機能の解明

研究課題名（英文）Structure and function of primate cortico-basal ganglia loop circuits involved in procedural learning

研究代表者

井上 謙一（Inoue, Ken-ichi）

京都大学・霊長類研究所・助教

研究者番号：90455395

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、大脳皮質 大脳基底核ループ回路の構築様式とその機能を解明するため、まず新規の構造解析法として2領域を対象に逆行性越シナプスのトレーシングと、軸索トレーシングの同時適用を可能とする入出力同時解析法を開発した。また、AIを利用して、逆行性ラベルをヒトが判定するのと同程度の精度で自動的に解析する手法を確立し、これを利用して運動前野や前部帯状回と大脳基底核のループ回路の構築様式を解析した。これまでに、大脳基底核内で各皮質からの情報が統合されていることを示唆する結果や、大脳基底核内の各経路がそれぞれ異なる情報統合様式を有していることを示唆する結果が得られている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で確立した新規神経回路解析法により、大脳基底核内で各皮質からの情報が統合され、大脳基底核内の各経路はそれぞれ異なる情報統合様式を有しているなど大脳皮質 大脳基底核ループの構築様式の一部が明らかとなった。同法は原理的には全ての皮質を起始とするループ回路に適用可能であることから、今後霊長類の大脳皮質 大脳基底核ループ回路における情報統合様式の全貌が解明されると期待される。このことは多岐にわたる大脳基底核機能の統一的な理解、および大脳基底核が関与する運動疾患および精神疾患の病態の理解に貢献できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, to elucidate the functional architecture of the cortico-basal ganglia loop circuit, we first developed a novel neuroanatomical method (bi-directional multicolor transneuronal tracing method) that enables the simultaneous application of retrograde transsynaptic tracing and axonal tracing to two cortical regions. We also established a method using AI to automatically analyze retrograde labels with the same level of accuracy as human judgment. By using these novel technologies, we investigated the information integration patterns of cortico-basal ganglia loop circuits that originate from the premotor cortex and anterior cingulate cortex. The results indicate that information from each cortex is integrated within the basal ganglia and that each pathway in the basal ganglia has a different mode of information integration.

研究分野：神経科学・神経解剖学・ウイルス学

キーワード：神経科学 脳・神経 ウイルスペクター 解剖学 手続き学習

1. 研究開始当初の背景

大脳基底核は、大脳皮質と多シナプス的なループ回路を形成し、行動(あるいは運動)の発現と制御に重要な役割を担っている。このループ回路の機能として、古くからパーキンソン病などの神経疾患研究により運動の実行機能との関連が指摘されている。一方で、近年では強化学習、動機づけ、意欲・注意などの認知機能への関与や、うつ病、統合失調症など多くの精神疾患との関係が注目されており、この皮質-基底核ループにおける情報処理機構の解明は、ヒトの高次脳機能の神経メカニズムを理解するために極めて重要である。

現在、大脳皮質からの入力分布が、大脳基底核の入力核である線条体の機能局在を反映しているという概念のもと、大脳皮質-大脳基底核ループ回路の機能として、主に線条体後方を介するループにおける運動の実行機能と、主に線条体前方を介するループにおける強化学習機能にそれぞれ注目が集まっており、精力的に研究が進められている。しかしながら、大脳皮質-大脳基底核ループがどのようにして「強化学習」や「運動の実行」など大きく異なる脳機能に貢献しているのか?といった大脳皮質-大脳基底核ループの基本的役割の理解には未だ至っていない。この根源的な問題を解決する為には、並列する大脳皮質-大脳基底核ループにおける情報の流れとその意味を明らかにする必要がある。すなわち、(I)特定の皮質領野からの情報が大脳基底核回路内で処理された後どの皮質領野に伝えられるのか、という回路構造を解明し、また、その(II)特定の皮質領野から大脳基底核への情報入力が学習や運動実行に果たす役割を明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、新規開発するウイルスベクターを用いた解剖学的解析を中心に、強化学習に基づいた適切な運動の構成とその実行プロセスである手続き学習に関わる大脳皮質-大脳基底核ループ回路の構造と機能を解明することにより、大脳皮質-大脳基底核ループの基本的役割の理解や、大脳基底核が関与する運動疾患および精神疾患の病態の理解を目指した。

具体的には、まず感染伝播速度を低下させた外来遺伝子高発現型狂犬病ウイルス(RV)ベクターによる、手続き学習関連皮質領野に多シナプス性に入力する線条体・視床下核領域の可視化と、極めて早く強い外来遺伝子発現を実現する改変アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターによる、同皮質からの入力を受ける線条体・視床下核領域の可視化、という2つの独自開発したトレーシング法を組み合わせた双方向性多重蛍光トレーシング法を確立する。同法を用いて大脳基底核において2つの皮質領野から入力する部位と、同領野に出力する部位を同時に可視化する。新規に開発するAIを利用した自動逆向性ラベル解析法と、空間統計によるラベルパターン解析を用いて、直接路・間接路・ハイパー直接路を構成する大脳基底核の各領域が、同一のループ内、およびループ間でどのような多重ラベルパターンを示すかを解析する。また、それぞれの皮質から線条体・視床下核への投射(および多重投射)が、それぞれの逆向性ラベル(および多重ラベル)パターンとどのような関係にあるのかを解析する。このことで、各大脳皮質-大脳基底核ループの入出力様式を明らかにし、複数の皮質領野によって形成されるループ回路の全容を解明することを目指した。

3. 研究の方法

まず、ウイルスゲノムの改変により感染速度低下型・高発現型のRVベクターを開発し、同ベクターを用いた逆行性越シナプスのトレーシングと、Tet-Off法を利用した超高発現型AAVベクターによる軸索トレーシングの同時適用による入出力同時解析法を確立する。抗体による個別増感が可能な4種の蛍光タンパクをそれぞれ発現するRVあるいはAAVベクターを、同一個体の2つの異なる皮質領野に同時注入し、RVベクターの逆行性越シナプスの感染伝播による、線条体や視床下核におけるラベルニューロンの分布、および多重ラベルされた(複数の皮質領野に投射する)ニューロンの分布を解析する。また、注入皮質領野からのAAVベクターによる順行性軸索ラベルの分布を解析することにより、入出力の局在関係、特にループ回路間における相違(トポグラフィ)と重複(オーバーラップ)のパターンを明らかにする。開発した感染伝播速度を低下させた高発現型RVベクターと、注入後5日程度での軸索解析を可能とする超高発現型AAVベクターを利用することで、蛍光ラベルに要する生存期間を一致させることが可能になり、混合溶液での注入を実施できる。

ラベル解析を効率的かつ高速に進めるため、スライドスキャナによる高解像度の切片撮像をおこない、機械学習を利用したニューロンラベルの自動検出法を開発して利用する。得られたラベルデータに対して、マルコフ連鎖モンテカルロ法やx-means法を利用した空間クラスタリング解析などの空間統計(図3参照)を用いてラベルパターン分析を行い、ループ内・ループ間での情報統合パターンを、大脳基底核内の各経路ごとに明らかにする。

4. 研究成果

(1) 逆行性越シナプスのトレーシングと、順行性軸索トレーシングの同時適用による入出力同

時解析法の確立

代表者らはこれまでに外来遺伝子挿入部位の変更により外来遺伝子を高発現するよう改変した RV ベクターを開発しているため、このウイルスベクターをベースとして、ウイルスゲノム配列の改変により、感染速度低下型・高発現型の RV ベクター (rCVS-PN71) を開発した。また、Tet-Off システムの利用により発現を大幅に増強させたアデノ随伴ウイルスベクターを作製した。作製した両ベクターをマカサル運動前野の上肢領域に同時注入し、逆向性トレーシングおよび順行性軸索トレーシングの効率を検討したところ、RV ベクターとの同時注入により超高発現型 AAV ベクターの発現が減弱することが確認されたため、これを克服するためにより感染伝播速度をさらに低下させた RV ベクターの使用、および AAV ベクターの発現速度をより向上させることが必要となった。前者に関してはさらなるゲノム改変を行なった複数の株の性状を解析した結果、感染速度を大幅に減弱させた 3 種のベクター (rCVS-PN107, 105, 103) を得ることが出来た。また、高発現型アデノ随伴ウイルスベクターに関しては、注入液に doxorubicin を添加することにより、発現速度を大幅に向上させることに成功した。これらの開発の結果、rCVS-PN107 改変狂犬病ウイルスベクターと高発現型アデノ随伴ウイルスベクターの同時注入により、注入 5 日後に 3 次性の越シナプス逆向性ラベルと順行性軸索ラベルの同時検出に成功した。この結果を受けて、2 種類の蛍光タンパク質をそれぞれ発現する改変狂犬病ウイルスベクターと、他の 2 種類の蛍光タンパク質を発現するアデノ随伴ウイルスベクターを作製し、これら 4 種のウイルスベクターを用いた 2 皮質領野における双方向性トレーシングが可能であることを確認し、多重入出力同時解析法を確立した。

(2) AI を利用した自動ラベル解析手法の開発

蛍光タンパク質で越シナプス性にラベルされたニューロンの DAB 染色を行った薄切脳切片を撮像した明視野画像を作成し、全脳にわたり細胞位置をプロットして、約 7 万 6 千個の細胞がラベルされた教師データを作製した。データサイズの限界から、1 ニューロンあたりの像は 10x10 ピクセル程度となってしまう、また越シナプスラベルは領域によるラベルの強さや密度が大きく異なるというような条件でも精度良いラベル検出を実現するため、Faster-RCNN というネットワーク構造を基幹としつつ、プーリングを無くすことにより高解像度の特徴抽出機を実装し、代わりに畳み込みフィルタ構造を工夫することにより細胞周囲の情報も検出に利用出来るようにした画像認識ネットワークを構築した。このネットワークを用いて、教師データの 80% を用いて細胞体を検出するネットワークの訓練を行い、残りの 20% をテストデータとして検出率の評価を行ったところ、自動認識による細胞検出の精度は、教師データを作成した研究者と別の研究者が、テストデータについて同様にラベルを行った際の検出の一致度よりも高い値を示すことが確認された。また、転移学習により、別の個体や別種のウイルスベクターを注入したサンプルに対しても、新たな個体の 500-1000 細胞分のみ教師データを加えることによって、十分な精度での検出が可能であることが確認された。さらに、多重蛍光ラベル細胞に対応させるための追加の教師データ作成とシステム改良を行い、AI を利用した自動ラベル解析のための基本システムを完成させた。

(3) 多重逆行性越シナプスのトレーシングを利用した運動ループにおける情報統合様式の解析

(1) で実施したマカサル運動前野 (PMd, PMv) の上肢領域への改変狂犬病ウイルスベクターおよびアデノ随伴ウイルスベクターの注入サンプルにおけるラベルパターンを (2) で開発した手法により解析したところ、線条体において特定皮質へ出力を送る細胞群の分布が、同皮質からの入力分布と一部一致せず、大脳基底核内で各皮質からの情報が統合されていることを示唆する結果が得られたことに加え、視床下核・淡蒼球外節・線条体では二重ラベル細胞の割合が異なることが明らかとなった。さらに、このラベルデータに対して、マルコフ連鎖モンテカルロ法や x-means 法を利用した空間クラスタリング解析などの空間統計を用いてラベルパターン分析を行ったところ、視床下核・淡蒼球外節・線条体では、二重ラベル細胞の分布 (クラスタ形成) パターンが大きく異なることを見いだした。これらの結果は大脳基底核内の各経路がそれぞれ異なる情報統合様式を有していることを示唆する。

(4) 前部帯状回 3 領域の入出力様式の際の解析

開発した入出力同時解析法を前部帯状回の 3 領域 (sgACC, pgACC, dACC) に対して適用し、この 3 領域からの軸索投射と逆向性 (3 次性) 越シナプスラベルを標識することに成功した。現在解析を実施中であるが、これまでに、この 3 領域が線条体・扁桃核・水道周囲灰白質とそれぞれ異なる連絡回路を有していることが明らかとなっており、線条体との連絡回路においては比較的 closed なループ回路を形成していることを示唆するデータが得られている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Oyama K; Hori Y; Nagai Y; Miyakawa N; Mimura K; Hirabayashi T; Inoue K; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Minamimoto T	4. 巻 26(7)
2. 論文標題 Chemogenetic dissection of the primate prefronto-subcortical pathways for working memory and decision-making.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabg4246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.abg4246	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 -
1. 著者名 Otsuka Y; Tsuge H; Uezono S; Tanabe S; Fujiwara M; Miwa M; Kato S; Nakamura K; Kobayashi K; Inoue K; Takada M	4. 巻 13(7)
2. 論文標題 Retrograde Transgene Expression via Neuron-Specific Lentiviral Vector Depends on Both Species and Input Projection.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 1387
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/v13071387	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Oguchi M; Jiasen J; Yoshioka TW; Tanaka YR; Inoue K; Takada M; Kikusui T; Nomoto K; Sakagami M	4. 巻 11
2. 論文標題 Microendoscopic calcium imaging of the primary visual cortex of behaving macaques.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-96532-z	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 -
1. 著者名 Hori Y; Mimura K; Nagai Y; Fujimoto A; Oyama K; Kikuchi E; Inoue K; Takada M; Suhara T; Richmond BJ; Minamimoto T	4. 巻 10
2. 論文標題 Single caudate neurons encode temporally discounted value for formulating motivation for action.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e61248
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.61248	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Mimura K; Nagai Y; Inoue K; Matsumoto J; Hori Y; Sato C; Kimura K; Okauchi T; Hirabayashi T; Nishijo H; Yahata N; Takada M; Suhara T; Higuchi M; Minamimoto T	4. 巻 24(9)
2. 論文標題 Chemogenetic activation of nigrostriatal dopamine neurons in freely moving common marmosets.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirabayashi T; Nagai Y; Hori Y; Inoue K; Aoki I; Takada M; Suhara T; Higuchi M; Minamimoto T	4. 巻 109(20)
2. 論文標題 Chemogenetic sensory fMRI reveals behaviorally-relevant bidirectional changes in primate somatosensory network.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 3312-3322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2021.08.032	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 -

1. 著者名 Kudo M; Wupuer S; Fujiwara M; Saito Y; Kubota S; Inoue K; Takada M; Seki K	4. 巻 23
2. 論文標題 Specific gene expression in unmyelinated dorsal root ganglion neurons in nonhuman primates by intranerve injection of adeno-associated virus 6 vector.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Methods & Clinical Development	6. 最初と最後の頁 11-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2021.07.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohara S; Yoshino R; Kimura K; Kawamura T; Tanabe S; Zheng A; Nakamura S; Inoue K; Takada M; Tsutsui K-I; Witter MP	4. 巻 15
2. 論文標題 Laminar organization of the entorhinal cortex in macaque monkeys based on cell-type-specific markers and connectivity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neural Circuits	6. 最初と最後の頁 790116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncir.2021.790116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogata K; Kadono F; Hirai Y; Inoue K; Takada M; Karube F; Fujiyama F	4. 巻 16
2. 論文標題 Conservation of the direct and indirect pathways dichotomy in mouse caudal striatum with uneven distribution of dopamine receptor D1- and D2-expressing neurons.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroanatomy	6. 最初と最後の頁 809446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2022.809446	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oyama K; Hori Y; Nagai Y; Miyakawa N; Mimura K; Hirabayashi T; Inoue K; Takada M; Higuchi M; Minamimoto T	4. 巻 42(12)
2. 論文標題 Chronic behavioral manipulation via orally delivered chemogenetic actuator in macaques.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 2552-2561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1657-21.2021	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 -

1. 著者名 Niu M; Kasai A; Tanuma M; Seiriki K; Igarashi H; Kuwaki T; Nagayasu K; Miyaji K; Ueno H; Tanabe W; Seo K; Yokoyama R; Ohkubo J; Ago Y; Hayashida M; Inoue K; Takada M; Yamaguchi S; Nakazawa T; Kaneko S; Okuno H; Yamanaka A; Hashimoto H	4. 巻 8(11)
2. 論文標題 Clastrum mediates bidirectional and reversible control of stress-induced anxiety responses.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabi6375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abi6375	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki M; Inoue K; Nakagawa H; Ishida H; Kobayashi K; Isa T; Takada M; Nishimura Y	4. 巻 600(7)
2. 論文標題 A multisynaptic pathway from the ventral midbrain toward spinal motoneurons in monkeys.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1731-1752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP282429	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 -

1. 著者名 Miyajima K; Sudo Y; Sanechika S; Hara Y; Horiguchi M; Xu F; Suzuki M; Hara S; Tanda K; Inoue K; Takada M; Yoshioka N; Takebayashi H; Mori-Kojima M; Sugimoto M; Sumi-Ichinose C; Kondo K; Takao K; Miyakawa T; Ichinose H	4. 巻 in press
2. 論文標題 Perturbation of monoamine metabolism and enhanced fear responses in mice defective in the regeneration of tetrahydrobiopterin.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 129-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.15600	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 -

1. 著者名 Inagaki M; Inoue K; Tanabe S; Kimura K; Takada M; Fujita I	4. 巻 in press
2. 論文標題 Rapid processing of threatening faces in the amygdala of non-human primates: subcortical inputs and dual roles.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 bhac109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhac109	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 -

1. 著者名 Lu X; Inoue KI; Ohmae S; Uchida Y	4. 巻 19
2. 論文標題 New Cerebello-Cortical Pathway Involved in Higher-Order Oculomotor Control.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebellum	6. 最初と最後の頁 401-408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-020-01108-8	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 Amita H; Kim H; Inoue K; Takada M; Hikosaka O	4. 巻 11
2. 論文標題 Optogenetic manipulation of a value-coding pathway from the primate caudate tail facilitates saccadic gaze shift.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15802-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Maeda K; Inoue K; Kunimatsu J; Takada M; Hikosaka O	4. 巻 23
2. 論文標題 Primate amygdalo-nigral pathway for boosting oculomotor action in motivating situations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagai Y; Miyakawa N; Takuwa H; Hori Y; Oyama K; Ji B; Takahashi M; Huang X-P; Slocum ST; DiBerto JF; Xiong Y; Urushihata T; Hirabayashi T; Fujimoto A; Mimura K; English JG; Liu J; Inoue K; Kumata K; Seki C; Ono M; Shimojo M; Zhang M-R; Tomita Y; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Jin J; Roth BL; Minamimoto T	4. 巻 23
2. 論文標題 Deschloroclozapine: a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Neurosci	6. 最初と最後の頁 1157-1167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/854513	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inoue K; Matsumoto M; Takada M	4. 巻 1293
2. 論文標題 Nonhuman primate optogenetics: current status and future prospects.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol	6. 最初と最後の頁 345-358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-15-8763-4_22	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 -

1. 著者名 Labuguen RT; Matsumoto J; Negrete SB; Nishimaru H; Nishijo H; Takada M; Go Y; Inoue K; Shibata T	4. 巻 14
2. 論文標題 MacaquePose: a novel 'in the wild' macaque monkey pose dataset for markerless motion capture.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Behav Neurosci	6. 最初と最後の頁 581154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2020.581154	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki T W; Inoue K; Takada M; Tanaka M	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of optogenetic suppression of cortical input on primate thalamic neuronal activity during goal-directed behavior.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eNeuro	6. 最初と最後の頁 0511-20.2021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0511-20.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagai Y; Nishitani N; Yasuda M; Ueda Y; Fukui Y; Andoh C; Shirakawa H; Nakagawa T; Inoue K; Nagayasu K; Kasparov S; Nakamura K; Kaneko S	4. 巻 518
2. 論文標題 Identification of neuron-type specific promoters in monkey genome and their functional validation in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 619-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.08.101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kubota S; Sidikejiang W; Kudo M; Inoue K; Umeda T; Takada M; Seki K	4. 巻 597(19)
2. 論文標題 Optogenetic recruitment of spinal reflex pathways from 1 large-diameter primary afferents in non-transgenic rats transduced with AAV9/Channelrhodopsin 2.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 5025-5040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ninomiya T; Inoue K; Hoshi E; Takada M	4. 巻 9
2. 論文標題 Layer specificity of inputs from supplementary motor area and dorsal premotor cortex to primary motor cortex in macaque monkeys.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 18230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-54220-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計39件(うち招待講演 3件/うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Labuguen R; Matsumoto J; Negrete SB; Nishimaru H; Nishijo H; Takada M; Go Y; Inoue KI; Shibata T
2. 発表標題 MacaquePose: A Novel In the Wild Macaque Monkey Pose Dataset for Markerless Motion Capture.
3. 学会等名 Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) 2021; CV4Animals: Computer Vision for Animal Behavior Tracking and Modeling
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 禰占 雅史, 憚 夢曦, 川合 隆嗣, 山田 洋, 井上 謙一, 高田 昌彦, 松本 正幸
2. 発表標題 経済学的意思決定に関わるサル報酬系神経活動ダイナミクス
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 謙一, 木村 慧, 吉田 哲, 田辺 創思, 藤原 真紀, 上野 瑠惟, 高田 裕生, 兼子 峰明, 篠本 有里, 中野 真由子, 田中 江美子, 角谷 絵里, 岡野 栄之, 高田 昌彦
2. 発表標題 改変AAVベクターを用いた非ヒト霊長類新生仔への全脳的遺伝子導入
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Andi Zheng, 木村 慧, 永井 佑菜, 藤原 真紀, 中野 真由子, 永安 一樹, 井上 謙一, 高田 昌彦
2. 発表標題 霊長類線条体へのパルプアルブミン陽性ニューロン選択的遺伝子導入
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 オ ジョンミン, 雨森 智子, 井上 謙一, 木村 慧, 高田 昌彦, 雨森 賢一
2. 発表標題 化学遺伝学的手法を用いた霊長類側坐核の活動低下は接近回避葛藤タスク開始時の意欲を低下させる
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 倫太郎, 川村 太一, 中村 晋也, 木村 慧, 田辺 創思, Andi Zheng, 井上 謙一, 高田 昌彦, Menno Witter, 筒井 健一郎, 大原 慎也
2. 発表標題 細胞種特異的分子マーカーと神経トレーサーを用いたマカクザル嗅内皮質の構造解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 惇平, ラブグエン ローリン, 兼子 峰明, ブランコ サルバートル, ジア グオ, 西丸 広史, 西条 寿夫, 高田 昌彦, 郷 康広, 井上 謙一, 柴田 智広
2. 発表標題 精神神経疾患の霊長類モデル確立に向けたマカクザルのマーカーレスモーションキャプチャー用大規模教師データセットの作成とその応用
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小口 峰樹; Jiang Jiasen; 吉岡 敏秀; 田中 康裕; 井上 謙一; 高田 昌彦, 菊水 健史, 野元 謙作, 坂上 雅道
2. 発表標題 課題遂行中のサル第一次視覚野からの微小内視鏡カルシウムイメージング
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮川 尚久; 永井 裕司; 川寄 圭祐; 堀 由紀子, 小山 佳, 折原 あすみ, 松尾 健, 鈴木 隆文, 井上 謙一, 高田 昌彦, 須原 哲也, 樋口 真人, 南本 敬史
2. 発表標題 化学遺伝学によるてんかん制御～薬剤モデルマカクザル研究
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田裕昭; 井上謙一; 木村 慧; 高田昌彦
2. 発表標題 内側前頭極は記憶と社会的な視覚・聴覚情報を統合する
3. 学会等名 日本心理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Oh J; Amemori S; Inoue K; Kimura K; Takada M; Amemori K;
2. 発表標題 Pathway-selective silencing of ventral striatum neurons projecting to the ventral pallidum elevates motivational states under approach-avoidance conflict in nonhuman primates
3. 学会等名 Neuroscience 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyakawa N; Nagai Y; Kawasaki K; Hori Y; Oyama K; Orihara A; Matsuo T; Suzuki T; Inoue K; Takada M; Suhara T; Higuchi M; Minamimoto T
2. 発表標題 Chemogenetic suppression of pharmacologically induced frontal lobe epilepsy in a macaque monkey
3. 学会等名 75th Annual Meeting of the American Epilepsy Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野倫太郎; 木村慧; 田辺創思; Andi Zheng; 中村晋也; 大原慎也; 井上謙一; 高田昌彦; 筒井健一郎
2. 発表標題 細胞種特異的分子マーカーと投射関係を用いたマカクザル嗅内皮質V層の構造解析
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 緒方久美子; 苅部冬紀; 角野風子; 平井康治; 井上謙一; 高田昌彦; 藤山文乃
2. 発表標題 マウス尾側線条体における直接路・間接路細胞の分布と投射様式
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 網田 英敏; Hyoung F Kim; 井上 謙一; 高田 昌彦; 彦坂 興秀
2. 発表標題 価値にもとづく眼球運動を制御する霊長類大脳基底核回路
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲垣 未来男; 井上 謙一; 田辺 創思; 木村 慧; 高田 昌彦; 藤田 一郎
2. 発表標題 マカカ属サルにおける上丘から扁桃体への多シナプス性経路
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 謙一; 田辺 創思; 吉田 哲; 藤原 真紀; 木村 慧; 上野 瑠惟; 高田 裕生; 木村 活生; 兼子 峰明; 篠本 有里; 中野 真由子; 田中 江美子; 今度 ゆりこ; 角谷 絵里; 岡野 栄之; 高田 昌彦
2. 発表標題 改変AAVベクターを用いた新生児霊長類への全脳的遺伝子導入
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小口-田中 峰樹; Jiang Jiasen; 吉岡 敏秀; 田中 康裕; 井上 謙一; 高田 昌彦; 菊水 健史; 野元 謙作; 坂上 雅道
2. 発表標題 マカク一次視覚野における微小内視鏡を用いたカルシウムイメージング
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小山 佳; 堀 由紀子; 永井 裕司; 宮川 尚久; 三村 喬生; 平林 敏行; 井上 謙一; 高田 昌彦; 樋口 真人; 南本 敬史
2. 発表標題 DREADDを用いた経路選択的阻害法による、サル前頭前野と視床MD核及び線条体を結ぶ神経経路のワーキングメモリにおける役割の解明
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉野 倫太郎; 木村 慧; 田辺 創思; 大原 慎也; 中村 晋也; 井上 謙一; 高田 昌彦
2. 発表標題 マカクザル内側前頭皮質の側坐核及び扁桃体への投射様式の違いによる領域区分
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮川 尚久; 永井 裕司; 堀 由紀子; 松尾 健; 鈴木 隆文; 井上 謙一; 小山 桂; 平林 敏行; 高田 昌彦; 須原 哲也; 樋口 真人; 川寄 佳祐; 南本 敬史
2. 発表標題 扁桃体が腹側視覚皮質における社会・情動性の視覚情報表現に果たす役割 ~ 化学遺伝学神経操作によるアプローチ
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Pathway-selective activity manipulation in the primate brain by means of modified viral vectors
3. 学会等名 7th ESI Systems Neuroscience Conference 2020 (ESI SyNC 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合 せりな; 志和 希; 君付 和範; 山田 健太郎; 井上 謙一; 井上 智; 朴 天鎬
2. 発表標題 街上毒狂犬病ウイルスの脳内侵入経路に関する実験病理学的研究
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Negrete SB; Labuguen R; Matsumoto J; Go Y; Inoue K; Shibata T
2. 発表標題 Multiple Monkey Pose Estimation Using OpenPose
3. 学会等名 25th International Conference on Pattern recognition (ICPR 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Inoue K
2 . 発表標題 Neuronal and behavioural modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system
3 . 学会等名 The Kyoto Symposium on the Eye and Head Movement Control Systems (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Suzuki M; Inoue K; Nakagawa H; Isa T; Takada M; Nishimura Y
2 . 発表標題 Macaque ventral midbrain facilitates the output to forelimb muscles via the primary motor cortex
3 . 学会等名 29th Annual Meeting of Neural Control of Movement (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Labuguen R; Bardeloza DK; Blanco SN; Matsumoto J; Inoue K; Shibata T
2 . 発表標題 Primate Markerless Pose Estimation and Movement Analysis Using DeepLabCut
3 . 学会等名 Joint 2019 8th International Conference on Informatics; Electronics & Vision (ICIEV) & 3rd International Conference on Imaging; Vision & Pattern Recognition (IVPR) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nagai Y; Miyakawa N; Takuwa H; Hori H; Oyama K; Ji B; Takahashi M; Haung XP; Slocum ST; Xiong Y; Hirabayashi T; Fujimoto A; Mimura K; English JG; Liu J; Inoue K; Kumata K; Seki C; Ono M; Shimojo M; Zhang MR; Tomita Y; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Jin J; Roth BL; Minamimoto T
2 . 発表標題 A novel ligand “ deschloroclozapine ” selectively visualizes and activates chemogenetic receptors in non-human primates
3 . 学会等名 Brain and BrainPET 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Fang Y; Hatanaka G; Inagaki M; Takeuchi RF; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Combined use of intrinsic optical imaging and 2-photon Ca ²⁺ imaging for determining distribution of stimulus-specific responses across macro-architecture in macaque visual cortex
3. 学会等名 15th Asia-Pacific Conference on Vision (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Manipulation of primate neural networks by means of modified viral vectors
3. 学会等名 Molecular Genetic Tools for the Study of Neural Circuits summer school (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inagaki M; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Fast subcortical processing of emotional faces: evidence from physiology and anatomy in macaque monkeys
3. 学会等名 42nd edition of the European Conference on Visual Perception (ECPV 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hatanaka G; Fang Y; Inagaki M; Takeuchi R; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Combined application of multiscale calcium imaging with GCaMP6s and intrinsic signal optical imaging in macaque visual cortex
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kudo M; Wupuer S; Inoue K; Takada M; Seki K
2. 発表標題 DRG cells in Common marmoset: their contrasting property in the cell size and cell type specificity of gene delivery by AAVs
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyakawa N; Nagai Y; Hori Y; Matsuo T; Suzuki T; Inoue K; Takada M; Suhara T; Kawasaki K; Minamimoto T
2. 発表標題 Chemogenetic activation of the amygdala specifically disrupts the representation of socio-emotional information in the macaque ventral visual cortex
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oyama K; Hori Y; Nagai Y; Hirabayashi T; Miyakawa N; Fujimoto A; Mimura K; Inoue K; Eldridge A M; Saunders C R; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Richmond J B; Minamimoto T
2. 発表標題 DREADD inactivation of orbitofrontal cortex revealed its critical role in reward-based adaptive decision making in monkeys
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 謙一
2. 発表標題 霊長類における光遺伝学を利用した神経回路操作
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maeda K; Inoue K; Takada M; Hikosaka O
2. 発表標題 Pathway-selective optogenetic modulation of amygdala-basal ganglia circuits in macaque monkeys
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Otsuka Y; Tsuge H; Uesono S; Tanabe S; Fujiwara M; Miwa M; Kato S; Nakamura K; Kobayashi K; Inoue K; Takada M
2. 発表標題 Retrograde gene transfer efficiency and inflammatory response of two types of lentiviral vectors in the motor cortex input system of nonhuman primates and rodents
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura K; Nagai Y; Tanabe S; Zheng A; Fujiwara M; Nakano M; Minamimoto T; Inoue K; Takada M
2. 発表標題 The modified adeno associated virus vectors enable neuron specific efficient gene transduction in the primate brain
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上謙一、高田昌彦	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 281
3. 書名 実験医学別冊; 「決定版 ウイルスペクターによる遺伝子導入実験ガイド」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学霊長類研究所 統合脳システム分野 ホームページ
http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems_neuroscience/index.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
研究分担者	小池 康晴 (Koike Ysuharu) (10302978)	東京工業大学・科学技術創成研究院・教授 (12608)	

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
---------	---------