

「脳科学と教育」公開シンポジウム 東京.

- 3) 正高信男 (2008/12/5) 発達障害とその支援. 小牧市保育師連絡協議会, 平成 20 年度特別講演 小牧.
- 4) 正高信男 (2008/8/25) 多文化共生時代の教育. 平成 20 年度可見市学校教育研究会, 特別講演 可見.
- 5) 正高信男 (2009/2/7) e-ラーニングでの発達障害支援. JST, RISTEX 研究開発成果実装支援プログラム, 第 1 回成果発表会 東京.
- 6) 正高信男 (2009/3/8) e-ラーニングでの発達障害支援. 高等学校における発達障害支援モデル事業報告会, 特別講演 東京.

## 行動発現分野

三上章允 (教授), 宮地重弘 (准教授), 脇田真清 (助教), 井上雅仁 (非常勤研究員), 額額大輔 (学振特別研究員), 猿渡正則 (教務補佐員), 半田高史, 石川直樹, 平井大地, 酒井朋子, 鴻池菜保, 小野敬治, 禰占雅史 (大学院生)

### <研究概要>

#### A-1) 霊長類の色覚の遺伝子, 生理, 行動研究

三上章允, 後藤俊二 ((有) 日本野生動物研究所), 今井啓雄, 小池智 (東京都神経研), 斎藤慈子 (国立精神・神経センター), 長谷川寿一, 河村正二 (東京大), Kanthi A. Widayati, Bambang Suryobroto, Dyah Perwitasari-Farajallah (ボゴール農科大学), Suchinda Malaivijitnond (チュラロンコン大学)

赤緑色盲で有利になるカラーカモフラージュの視覚刺激や, 写真刺激を用い, カニクイザルで行動テストを行った. また, テナガザルの視物質遺伝子の多型を調べる目的でインドネシアおよびタイ各地のテナガザルのサンプルを採取した.

#### A-2) チンパンジー脳の発達過程

三上章允, 酒井朋子, 西村剛 (系統発生分野), 田中正之 (野生動物研究センター), 友永雅己, 松沢哲郎 (以上, 思考言語分野), 鈴木樹理, 加藤朗野, 松林清明, 宮部貴子 (以上, 人類進化モデル研究センター)

チンパンジー脳形態の発達を MRI を用いて計測し, 発達に伴う脳サイズの拡大と髄鞘化の進行を調べた.

#### A-3) サッカード課題遂行中のニューロン活動の時間特性とニューロン・タイプ判定

三上章允, 片井聡 (信州大), 石川直樹, 海野俊平 (日本大), 加藤啓一郎 (洛星高校), 姜英男 (大阪大)

サッカード課題遂行中に細胞外記録したニューロン活動のバースト発射を手掛かりとして大脳皮質内局所回路を解析し, 抑制性介在細胞を識別する手法を検討した.

#### A-4) 前頭葉障害患者の機能テスト

三上章允, 宮井一郎, 丹野謙次, 原百実, 浅野直子, 藤田良樹 (森ノ宮病院), 林克樹, 瀧雅子 (以上, 誠愛リハビリテーション病院), 細川貴之 (東京都神経研)

前頭葉に障害のある患者さんで, 様々な前頭葉機能

をテストし、障害部位と各種機能障害との関係を解析し、脳機能の変化を追跡するために近赤外線による脳血流計測 (NIRS) データの解析を行った。また、脳障害患者で重心動揺に及ぼす視覚環境の影響を解析した。

#### A-5) 順序情報の情報処理機構の研究

井上雅仁, 三上章允

視覚刺激の提示順序の情報の記憶を必要とする課題遂行時のサルの前頭連合野および側頭連合野から、神経細胞活動を記録し、解析を行った。

#### A-6) 視覚探索課題遂行中の第四次視覚野の神経細胞活動

猿渡正則, 井上雅仁, 三上章允

視覚探索課題の脳内情報処理機構を第四次視覚野から神経細胞活動を記録して解析した。

#### A-7) 動きを手掛かりとした形態認知における背側経路と腹側経路の役割の研究

半田高史, 海野俊平, 片井聡, 井上雅仁, 三上章允

図形弁別課題・方向弁別課題を訓練したサルに、Shape-from-motion による図形を用いた課題を行わせ、運動情報を扱う MT 野と 4 次視覚野から課題遂行中の神経細胞活動を記録・解析した。

#### A-8) 色弁別課題遂行中のサル前頭連合野におけるニューロン活動の解析

石川直樹, 片井聡, 井上雅仁, 宮地重弘, 三上章允

色弁別と記憶を伴う眼球運動課題遂行中のサル前頭連合野から、ニューロン活動を記録し、バースト発火の有無とパターンの違いを手掛かりとしてタイプ分類を行った。その後、各タイプの細胞と課題との関連性を解析した。

#### A-9) 報酬及び嫌悪刺激の予測に関わる脳内機序の解明

平井大地, 細川貴之, 井上雅仁, 宮地重弘, 三上章允

遅延色見本合わせ課題遂行中のサル扁桃体からニューロン活動を記録し、結果の相対的な選考性に依存した反応をするニューロンが存在することを示した。

#### A-10) チンパンジーにおける大脳、前頭前野、扁桃体の発達過程

酒井朋子, 西村剛 (系統発生分野), 平井大地, 宮地重弘, 濱田穰 (形態進化分野), 鈴木樹理, 宮部貴子, 加藤朗野, 兼子明久, 渡邊祥平 (以上, 人類進化モデル研究センター), 田中正之, 友永雅己, 松沢哲郎, 三上章允

(1) ヒトで顕著に発達しているとされてきた大脳, (2) 思考, 判断, 行動計画, 社会性など高次の精神機能を司り, ヒト知性の座と考えられてきた前頭前野, (3) 情動と社会性に強く関与する扁桃体の三つの脳領域の発達過程についてヒトとの比較を行った。その結果, 両者の乳幼児期から児童期にかけての発達様式が驚くほど共通しているが, 一方で発達期間はヒトでは特異的に延長される可能性が高いという新知見を得た。

#### A-11) V1 から LGN へのフィードバック経路の機能の解明

瀬戸大輔, 宮地重弘, 三上章允

視覚情報処理過程におけるフィードバック・ネットワークの役割を明らかにするために, サルの V1 から LGN へフィードバック投射している神経細胞の選択的破壊技術の開発を行った。

#### A-12) 注意シフトの継時変化とその脳内機構の解析

小野敬治, 井上雅仁, 宮地重弘, 三上章允

日常生活では複数の対象に同時に注意を向けたり, ある対象から別の対象に注意をシフトする場面がある。注意のシフトの継時変化とその脳内機構を調べる目的で, サルに 2 種類の手がかりを用いた視覚検出課題をトレーニングし, 図形の輝度変化検出の反応時間と正答率を解析した。また, 頭頂葉から細胞活動を記録・解析した。

#### B-1) リズム制御の神経機構の研究

鴻池菜保, 宮地重弘, 三上章允

リズムは, 人の知覚や運動制御の重要な要素である。本研究では, 運動リズム制御の神経機構を単一神経活動および神経回路レベルで明らかにするため, ヒトに近い発達した脳を持ち, 複雑な行動課題を学習できるマカクサルにリズム課題を訓練し, 行動データを収集した。

## B-2) カルビンディン強制発現によるパーキンソン病抑制の研究

宮地重弘, 澤田香織 (東京都神経研), 岡戸晴生 (東京都神経研), 南部篤 (生理研), 高田昌彦 (東京都神経研)

パーキンソン病によるドーパミン細胞死を防御するため, ウイルスベクターを用いてサル黒質ドーパミンニューロンにカルビンディンを強制発現させ, MPTP によるパーキンソン症状を抑制すること, およびドーパミンニューロンの脱落が減少することを検証した。

## B-3) サルを用いた行動発達の神経機構の解析

宮地重弘, 井上謙一, 小林和人 (福島県立医大), 高田昌彦

発達におけるドーパミン神経系の役割を解明することを目標に, ウイルスベクターを用いた神経回路の改変を行なうため, サルの黒質等深部構造に正確にベクターを注入し, 高効率で遺伝子を発現させる技術開発を行なった。アデノウイルスベクターおよびレンチウイルスベクターによる逆行性および順行性遺伝子発現の効率を解析した。

## B-4) 大脳皮質神経回路の生後発達の研究

宮地重弘, 大石高生 (器官調節分野), 宮部貴子, 嶺嶺大輔, 猿渡正則

ヒトを含む霊長類の大脳新皮質は生後も発達を続けることが知られている。新皮質, とくに前頭連合野の神経回路が成長に伴ってどのように変化するかを明らかにするため, 幼若マカクサルの前頭連合野の神経連絡を解剖学的に解析し, 成熟個体と比較した。

## B-5) 記憶のメカニズムに関わる前頭前野, 側頭連合野, 海馬をつなぐ神経回路の解剖学および生理学的研究

榎占雅史, 宮地重弘, 井上雅仁, 三上章允, 澤田香織, 平田快洋, 井上謙一, 今西美知子, 高田昌彦 (以上, 東京都神経研)

記憶に基づいた行動判断には, 前頭前野, 側頭連合野, 海馬などの領域が重要であることが指摘されている。これらの領域を結ぶ神経回路を明らかにするため, 狂犬病ウイルスを用いた逆行性越シナプス神経トレーシング法を用いて側頭葉から前頭前野への多シナプス性神経入力を解析した。また, これらの回路の記憶に基づく行動決定における役割を明らかにするため, 長期記憶および短期記憶に基づく行動課題を開発し, サルに訓練した。

## C-1) ヒトブローカ野における観察した行為の処理様式の解明

脇田真清

ヒト被験者にいくつかの条件で視覚刺激を呈示し, そのときの下前頭領域を光トポグラフィー装置で測定した。結果, ヒトが他者の行為を観察することでブローカ野が活動するのは, この領域が行為の目的や行為者の意図を表現しているのではなく, この領域の主要な機能が階層処理であるためであることを示唆した。

## <研究業績>

### 原著論文

- 1) Handa T, Katai S, Kuno R, Unno S, Inoue M, Mikami A (2008) Differential activity to shapes under shape-from-motion condition in macaque middle temporal area. *Neuroscience* 156:1118-1135.
- 2) Wakita M (2008) Orientation perception in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Animal Cognition* 11(3):535-545.
- 3) Hirai D, Hosokawa T, Inoue M, Miyachi S, Mikami A (2009) Context-dependent representation of reinforcement in monkey amygdala. *NeuroReport* 20:558-562.

### 総説

- 1) 三上章允 (2008) 思考過程の記憶を電気活動でみる, 霊長類進化の科学. 京都大学霊長類研究所編, 京都大学学術出版会 p.295-307.
- 2) 三上章允 (2009) サルにも色盲はあるか, 生き物たちのつづれ織り. 京都大学グローバル COE プログラム「生物の多様性と進化研究のための拠点形成—ゲノムから生態系まで—」 p.40-50.
- 3) 三上章允 (2009) 細胞レベルの霊長類脳機能研究 40 年. 霊長類研究 24:197-212.
- 4) 三上章允 (2009) 大脳皮質の機能局在. 標準生理学, 医学書院 p.457-475.

### 学会発表

- 1) Handa T, Inoue M, Mikami A (2008) "Neuronal activity in macaque area V4 during a shape discrimination task under the shape-from-motion condition". The 2nd International Symposium of the Biodiversity and Evolution Global COE project "from Genome to Ecosystem" (2008/11, Kyoto).
- 2) Hirai D, Inoue M, Miyachi S, Mikami A (2008) Temporal discounting predicts no-reward selectivity in rhesus monkey. The 2nd International Symposium of the Biodiversity and Evolution Global COE

- project "from Genome to Ecosystem" (2008/11, Kyoto).
- 3) Inoue K, Kato S, Kobayashi K, Yasoshima Y, Miyachi S, Inoue S, Hanawa H, Shimada T, Kobayashi K, Takada M (2008) Efficient retrograde gene transfer into primate brain with an HIV-1-based lentiviral vector pseudotyped with rabies virus glycoprotein. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 4) Inoue M, Mikami A (2008) Process of selection of a target object in the lateral prefrontal cortex of monkeys. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 5) Ishikawa N, Katai S, Saruwatari M, Inoue M, Miyachi S, Mikami A (2008) Bursting Neurons during the Target-selection Task. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 6) Katai S, Kato K, Unno S, Kang Y, Saruwatari M, Ishikawa N, Inoue M, Mikami A (2008) Classification of neurons by their discharge patterns and their functional roles in the frontal cortex. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 7) Kato S, Inoue K-I, Kobayashi K, Yasoshima Y, Miyachi S, Inoue S, Hanawa H, Shimada T, Takada M, Kobayashi K (2008) Efficient gene transfer system through retrograde axonal transport with a human immunodeficiency virus type 1-based vector pseudotyped with rabies virus glycoprotein. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 8) Koketsu D (2008) Function of Hyperdirect Pathway in the Basal Ganglia. RIKEN BSI-Integrated Brain Research Symposium (2008/07, Wako).
  - 9) Konoike N, Miyachi S, Mikami A (2008) Effect of the short-term and long-term learning on rhythmic movements. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 10) Ono K, Inoue M, Miyachi S, Mikami A (2008) Temporal characteristics of shifts of attention. The 2nd International Symposium of the Biodiversity & Evolution, Global COE project "from Genome to Ecosystem" (2008/11, Kyoto).
  - 11) Saga Y, Takahara D, Miyachi S, Samejima K, Takada M, Tanji J, Hoshi E (2008) The dorsal aspect of area 46 (area 46d) and dorsal premotor cortex (PMd) receive specific, as well as common, inputs from the frontal and parietal cortex. 38th annual meeting of Society for Neuroscience (2008/11, Washington D.C.).
  - 12) Sakai T, Mikami A (2008) Evolution of early brain development: from a comparative study with chimpanzees in amygdala. International Symposium Celebrating the 50 Meeting of the Japanese Society of Child Neurology (2008/05, Tokyo).
  - 13) Sakai T, Mikami A, Nishimura T, Matsuzawa T, Tomonaga M, Tanaka M, Hamada Y, Suzuki J, Miyabe T, Matsubayashi K, Kato A, Goto S, Miwa T, Matsui M (2008) Development of the prefrontal area in chimpanzees. International Primatological Society 2008 Congress (2008/08, Edinburgh, Scotland).
  - 14) Sakai T, Mikami A, Nishimura T, Toyoda H, Matsuzawa T, Tomonaga M, Tanaka M, Hamada Y, Suzuki J, Miyabe T (2008) Maturation of the amygdala in chimpanzees. The 2nd International Symposium of the Biodiversity and Evolution Global COE project "from Genome to Ecosystem" (2008/11, Kyoto).
  - 15) Wakita M (2008) Inferior frontal activity during observation of music performance. 6th FENS Forum of European Neuroscience (2008/07, Geneva).
  - 16) Wakita M (2008) Involvement of the left inferior frontal region in observation of music performance. 31st Annual meeting of the Japan Neuroscience Society (2008/07, Tokyo).
  - 17) 平井大地 (2008) セルフコントロールに関わる神経基盤の解明に向けて—サル扁桃神経細胞における相対的価値の処理機構の解明. 生理学研究所研究会 (2008/12, 岡崎).
  - 18) 井上謙一, 加藤茂樹, 小林健太, 宮地重弘, 島田隆, 小林一人, 高田昌彦 (2008) 霊長類神経系における改変シュードタイプウイルスベクターを用いた逆行性遺伝子導入法. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
  - 19) 加藤成樹, 井上謙一, 小林健太, 八十島安伸, 宮地重弘, 井上智, 塙秀樹, 島田隆, 高田昌彦, 小林一人 (2008) 新規逆行輸送組換え体レンチウイルスベクターの開発. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
  - 20) 瀬瀬大輔, 知見聡美, 宮地重弘, 三上章允, 南部篤 (2008) 運動皮質 - 視床下核投射の機能の解明. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
  - 21) 瀬瀬大輔, 知見聡美, 宮地重弘, 南部篤 (2008) 運動皮質 - 視床下核投射が運動制御において果たす機能の解明. Motor Control 研究会 (2008/05, 岡崎).
  - 22) 酒井朋子, 三上章允, 西村剛, 豊田浩士, 松沢哲郎, 友永雅己, 田中正之, 濱田穰, 鈴木樹理, 宮部貴子 (2008) チンパンジー乳幼児の扁桃体の発達. 第 62 回日本人類学会 (2008/11, 名古屋).

- 23) 澤田香織, 宮地重弘, 山下晶子, 勝山成美, 今西美知子, 黒田呈子, 泰羅雅人, 高田昌彦 (2008) 大脳皮質頭頂連合野から一次運動野への多シナプス性投射様式. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 24) 高原大輔, 星英司, 宮地重弘, 井上謙一, 南部篤, 高田昌彦 (2008) 前頭前野腹側部から運動前野背側部への経シナプス投射. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 25) 丹野謙治, 原百実, 浅野直子, 藤田良樹, 三上章允 (2008) 脳卒中片麻痺患者の立位姿勢に及ぼす視覚的影響について 第 3 報. 第 43 回日本理学療法学会大会 (2008/05, 福岡).
- 26) 脇田真清 (2008) ブローカ野は観察する行為の何に反応するのか. 日本心理学会第 72 回大会 (2008/09, 札幌).
- 27) 宮地重弘 (2009) 「ウイルスを用いた多シナプス性神経連絡の解析」. 日本解剖学会第 114 回全国学術集会 シンポジウム「最近の神経回路網解明のシンポ」 (2009/03, 岡山).

#### 講演

- 1) 三上章允 (2008/10/17) サルの脳とヒトの脳. 岐阜高校 岐阜.
- 2) 三上章允 (2008/12/9) 視覚情報は脳内でどのように処理されるのか. 瑞陵高校 名古屋.
- 3) 脇田真清 (2008/12/20) ミラーニューロンは利己的だ. 同志社大学文学部心理学科海馬研究会 同志社大学.
- 4) 脇田真清 (2008/5/28) 運動性言語野はいかにして他者の行為を観察するか. 中部大学人文学部心理学科心理コロキウム 中部大学.
- 5) 脇田真清 (2008/8/30) 音楽研究から学ぶ行為の脳機能. 生存科学研究所 銀座フェニックスプラザ.

## 分子生理研究部門

### 器官調節分野

林基治 (教授), 大石高生 (准教授), 國枝匠 (技術補佐員), 託見健, 檜垣小百合 (大学院生)

#### <研究概要>

##### A) 霊長類脳の発達と加齢に関する研究

林基治, 大石高生, 託見健, 檜垣小百合

1) 23 才から 30 才のメス老齢ニホンザル 5 例の扁桃体における老人斑蓄積の有無について, A $\beta$ 1-42 に対する免疫組織化学法を用いて検討した. その結果, 全ての老齢サルの扁桃体に老人斑が存在することが確認された. 現在脳老化過程の分子マーカーのソマトスタチンの老化過程 (Hayashi, 1997) との関連について調べている.

2) 従来, 老齢ラット, マウス, ウサギの脳内には老人斑は観察されないことが知られている. 加齢に伴う老人斑蓄積の分子的メカニズムを進化的観点から明らかにするため, 7 才から 9 才の老齢ツパイ脳内に老人斑の有無を調べた. その結果, コンゴレッド陽性構造はわずかしこ存在しなかったが, A $\beta$ 1-42 の免疫活性構造が大脳皮質, 海馬台, 基底核, 乳頭体, 視床下部に観察された. 一方 1 才 9 ヶ月の若年ツパイには A $\beta$ 1-42 の免疫活性構造は全く観察されなかった. 従って老齢ツパイの脳内には初期段階のアミロイド蓄積が起こっていることが示唆された. これらの研究は, エバーハルト・フクス教授 (ゲッチンゲン大学) と山下晶子氏 (日本大学) との共同研究である.

3) 免疫組織化学の手法を用いて, GnRH ニューロン周辺のアストロサイトの発達変化を解析した. GnRH ニューロンの細胞体, 近位樹状突起どちらにおいてもアストロサイト線維の近接が春機発動後に減少することが明らかとなった. この結果から, 春機発動期にグリアによるバリアが減少することで GnRH ニューロンへのシナプス入力が増加する可能性が示唆された.

4) 閉経にともなう内分泌変化と情動・認知機能に重要な脳部位の組織学的変化の関連を明らかにするため, 閉経前, 閉経周辺期, 閉経後および卵巣摘出個体の海馬と前頭前野においてエストロゲン受容体 ER $\beta$  および P450 アロマターゼ (エストロゲン合成酵素) の発現を調べた. 脳内 ER $\beta$  発現は末梢よりも脳内局所のエストロゲンレベルによって制御されていることを示唆する結果が得られた.

5) 脳内遺伝子発現プロファイルの加齢変化と, そ