

主催：（後援：京都大学学際融合教育研究推進センター[研究大学強化促進事業「百家争鳴」プログラム]），2014年2月16日

- 2) 正高信男・小川詩乃・田村綾菜・常深浩平 研究者の会（研究会「発達障害の子ども達への“あたたかい支援”とは」の付随プログラム）主催（後援：京都大学学際融合教育研究推進センター[研究大学強化促進事業「百家争鳴」プログラム]），2014年2月17日
- 3) 後藤幸織 4th International Symposium on Prefrontal Cortex (Nanchang, China)
- 4) 後藤幸織 第36回日本神経科学学会大会（京都）
- 5) 後藤幸織 Dopamine 2013 (Alghero, Italy)

高次脳機能分野

<研究概要>

A) 情動情報処理における前部帯状回の役割の解明

鴻池菜保, 中村克樹

情動情報の処理におけるサル前部帯状回の役割を明らかにするため、アカゲザルの前部帯状回から単一ニューロン活動を記録し、他個体の表情などの刺激に対する応答性を解析した。

B) 情動情報処理における前部帯状回と扁桃核の機能的結合の解明

禰占雅史, 鴻池菜保, 中村克樹

情動情報の処理におけるサル前部帯状回と扁桃核の機能的結合を明らかにするために、前部帯状回の活動を操作したときの扁桃核ニューロン活動への影響を調べる研究を推進している。サルに課題を訓練し、扁桃核からニューロン活動を記録した。またニューロン活動を修飾する薬物を前部帯状回へ注入するための準備を行った。

C) 情動行動に関わる脳領域の神経結合様式の研究

中村克樹, 宮地重弘, 鴻池菜保, 金侑璃, 酒多穂波

情動行動に関わる神経回路を解明することを目的に、ニホンザルの脳の前帯状皮質に複数の神経トレーサーを注入し、扁桃核や視床、側頭葉皮質を中心とした各領域における標識神経細胞の分布を解析した。

D) コモンマーモセットの認知機能計測

中村克樹, 竹本篤史, 三輪美樹, 堀田英莉, 渡辺智子, 清原和裕（田辺三菱製薬㈱）

コモンマーモセットの認知機能（知覚・記憶等）を調べるために、遅延見本合せ課題を用いてマーモセットの視覚認知地図を調べたり、逆転学習課題を用いて脳内の特定の伝達物質系を乱したときの認知機能の変化を調べたりした。

E) 遺伝子改変マーモセットを用いた尾状核におけるドーパミンの役割の解明

中村克樹, 竹本篤史, 山森哲雄（基礎生物学研究所），渡我部昭哉（基礎生物学研究所），高司雅史（基礎生物学研究所），尾上浩隆（理化学研究所），横山ちひろ（理化学研究所）

ウイルスベクターを用いマーモセットの尾状核のD1受容体とD2受容体を別々にノックダウンし、行動変化等を調べた。D2受容体をノックダウンした場合、顕著な行動変化が観察された。

F) 発達初期のサイトカイン暴露に誘導される行動異常の検討

中村克樹, 三輪美樹, 竹本篤史, 那波宏之（新潟大学）

発達初期のマーモセットをサイトカインに暴露し、発達とともにどのような行動異常が出現するかを検討している。活動量や認知機能に異常が見られることが分かってきた。

G) 乳幼児の視線計測に基づく動作理解の発達研究

中村克樹, 中村徳子（昭和女子大学），佐々木丈夫（日本公文教育研究会）

健常児と発達障害児の動作理解能力を比較・検討するために、非侵襲的に視線を計測する専用装置を用い視覚刺激に対する注視パターンを調べた。

H) ヒトのリズム制御の神経メカニズム解明

鴻池菜保, 杉浦元亮（東北大学），川島隆太（東北大学），中村克樹

リズムの時系列パターンおよび運動パターンの脳内表象を明らかにするため、健常成人を対象としてリズム記憶・再生課題を、右手指・左手指・口・足で実施する課題を開発した。また、この課題を遂行中の被験者の脳活動を、機能的MRIを用いて計測した。

I) 自由判断の神経機序の研究

酒多穂波, 竹本篤史, 中村克樹

自由判断に関わる神経メカニズムを解明することを目指して、自由選択課題を開発し実施した。課題遂行中の被験者の脳波を計測し、分析を行った。

J) 睡眠と情動に関する研究

金侑璃, 鴻池菜保, 中村克樹

健常成人を対象に、一日夜間眠らせない断眠負荷をかけたときの脳内血流量への影響を調べるため、断眠負荷をかけた

ときの気分の変化を調べた。

K) 長期記憶および短期記憶に基づく行動決定の神経機構の研究

禰占雅史, 宮地重弘, 中村克樹

短期記憶に基づく行動決定および長期記憶に基づく行動決定をサルに行なわせ、その際の神経活動を内側および外側前頭前野において記録、解析した。領域による神経活動の違いを明らかにした。

L) 高次脳機能発達の神経基盤の解明

宮地重弘, 泉明宏, 大石高生 (統合脳システム分野), 高田昌彦 (統合脳システム分野), 井上謙一 (統合脳システム分野)

霊長類の大脳新皮質外側前頭前野を含む神経回路の認知機能における役割を明らかにするため、ウイルスベクターによる可逆的活動制御法を用い、背外側前頭前野のさまざまな認知機能における役割を検証した。

M) クロリン e6 の逆行性輸送と光反応による投射選択的神経破壊法の開発

宮地重弘, 額額大輔(生理学研究所)

非ウイルス型の投射選択的神経細胞破壊法として期待される、クロリン e6 の逆行性軸索輸送と光反応を用いた技術をサルの脳機能研究に応用するため、検証実験を行なった。

N) 自動的および随意的運動リズム制御の神経メカニズムの解明

宮地重弘

随意的および不随意的(自動的)な運動リズム制御の神経メカニズムを明らかにする目的で、健常成人を対象に行動実験を行なった。

O) 聴覚の神経基盤の研究

泉明宏, 中村克樹

音弁別課題遂行中のニホンザルの大脳皮質聴覚野から神経活動を記録し、聴覚野における情報の流れについて分析をおこなった。

P) コモンマーモセットの聴覚系列の知覚様式の解明

脇田真清

コモンマーモセットを用いて聴覚弁別訓練を行った。要素は共通であるが配列の異なる二つの音系列を用いて、相対弁別課題と絶対弁別課題を行った。結果、相対弁別条件では弁別ができて絶対弁別条件では弁別ができなかった。この結果はコモンマーモセットが聴覚系列の規則性を抽出することはできて、それらを長期記憶に貯蔵できないことを示している。

Q) 新型 SSVEP-BCI 開発のための基礎研究

竹本篤史

普及している脳-コンピューター間インターフェース (BCI) に、フリッカー光に対する定常的視覚誘発電位を利用した SSVEP-BCI がある。この BCI の欠点は、フリッカー光のちらつきが不快な点である。最近の脳研究によると、ちらつきが感じられないほど高い明滅頻度のフリッカー光に対しても、視覚応答するニューロンの一部が明滅変化に対応した活動を行っている。本研究では、さまざまな条件化のもとで、この意識に上らない神経活動を脳波で測定し、新型 BCI 開発の可能性を探っている。

<研究業績>

原著論文

- 1) Yamashita T, Ono K, Ohuchi H, Yumoto A, Gotoh H, Tomonari S, Sakai K, Fujita H, Imamoto Y, Noji S, Nakamura K, Shichida Y. (2014) Evolution of mammalian Opn5 as a specialized UV-absorbing pigment by a single amino acid mutation. *Journal Biological Chemistry*, 289: 3991-4000.
- 2) Shimazawa M, Nakamura S, Miwa M, Tsuruma K, Aihara M, Nakamura K, Hara H.(2013) Establishment of the ocular hypertension model using the common marmoset. *Experimental Eye Research*, 111: 1-8.
- 3) Koida K, Yokoi I, Okazawa G, Mikami A, Widayati KA, Miyachi S, Komatsu H. Color vision test for dichromatic and trichromatic macaque monkeys. *J. Vision* 13(13); 1-15
- 4) Hirata Y, Miyachi S, Inoue KI, Ninomiya T, Takahara D, Hoshi E, Takada M. Dorsal Area 46 Is a Major Target of Disynaptic Projections From the Medial Temporal Lobe. *Cereb Cortex*. 23(12): 2965-2975
- 5) Miyachi S, Hirata Y, Inoue KI, Lu X, Nambu A, Takada M (2013) Multisynaptic projections from the ventrolateral prefrontal cortex to hand and mouth representations of the monkey primary motor cortex. *Neurosci. Res.* 76(3): 141-149
- 6) Wakita M. (2014) Broca's area processes the hierarchical organization of observed action. *Frontiers in Human Neuroscience* 7: 937. 2014.

著書(分担執筆)

- 1) 泰羅雅登・中村克樹 監訳. 第4版 カールソン神経科学テキスト 脳と行動. 丸善出版, 2013.5.

その他執筆

- 1) 中村克樹「脳を鍛えたい 皆伝! 新あたま道場」問題作成. 毎日新聞, 2013-2014
- 2) 中村克樹「中村克樹の Do you 脳?」. (隔週連載). 毎日新聞, 2013

学会発表

- 1) Konoike N, Nakamura K, Neuronal responses to faces in the anterior cingulate cortex of monkeys. 43th Annual meeting, Society for Neuroscience, (Nov 9-13, 2013, San Diego, CA, USA)
- 2) 堀田英莉, 関 義正, 岡ノ谷一夫, 齋藤慈子, 中村克樹「コモンマーモセットは乳児の鳴き声に対して発声頻度を上げる」第28回日本霊長類学会(2013年9月6-9日, 岡山市) P148.
- 3) 脇田 真清, コモンマーモセット(*Callithrix jacchus*)の音列知覚, 日本動物心理学会第73回大会(2013年9月13-16日, つくば市) 発表要旨集 p30. 動物心理学研究 63: 161.
- 4) 三輪美樹, 中村克樹「マーモセットの麻酔方法の実例紹介」第3回日本マーモセット研究会大会(2013年12月11-12日, 福岡市)
- 5) 中村克樹, 竹本篤史, 木場礼子, 三輪美樹, 山口智恵子「マーモセットの視覚認知地図」第3回日本マーモセット研究会大会(2013年12月11-12日, 福岡市)

講演

- 1) 中村克樹:「コモンマーモセットの行動特性とモデル動物としての可能性」第60回日本実験動物学会総会 シンポジウム III「先端の実験動物としての霊長類モデルの開発:基礎から再生医療まで」(2013年5月15-17日のうち16日に講演、つくば市)
- 2) 中村克樹:「マーモセットの認知機能の研究」都医学研セミナー(東京都医学総合研究所), (2013年5月27日, 東京都)
- 3) 中村克樹:「前頭葉と親子の絆づくり」新幼児教育研究会(2013年7月29日、大阪市)
- 4) 中村克樹:「Discrimination of faces in common marmosets」. 6th IGAKUKEN International Symposium on “Marmoset Neuroscience -Anatomy Development Function-” (第6回 都医学研国際シンポジウム 「マーモセットの神経科学」, 招待講演)(東京都医学総合研究所), (2013年10月3~4日, 東京都)
- 5) 中村克樹:「幼児の脳とこころを育む」日本公文教育研究会(2014年1月15日、函館市)
- 6) 中村克樹:「動作の理解とコミュニケーション」新学術領域研究「ヘテロ複雑システムによるコミュニケーション制御のための神経機構の解明」公開シンポジウム「コミュニケーションする脳!!」(2014年3月21日、東京都)

分子生理研究部門

統合脳システム分野

<研究概要>

A) ウイルスベクターシステムを駆使した線条体入力系の構造—機能連関の解明

高田昌彦, 井上謙一

本研究課題では、さまざまなウイルスベクターを利用した先端的神経ネットワーク解析システムを確立し、それらを駆使して、霊長類の大脳基底核を巡る神経ネットワークの構造と機能を明らかにすることを目的としている。平成25年度は、外来遺伝子の高発現化など、独自に開発、改良をおこなった狂犬病ウイルス固定株をベースとするウイルスベクターに、4種類の蛍光タンパク質遺伝子を組み込んで多重逆行性越シナプスのための狂犬病ウイルスベクターを作製し、前頭前野の4領野への注入実験を実施した。その結果、このベクターは親株である CVS26 株と同等の逆行性感染伝播効率を保持しており、1シナプスにつきおよそ24時間で移動し、注入後72時間ではベクターが注入部位からシナプスを3つ介する3次ニューロン(大脳皮質—大脳基底核ループ回路では線条体の投射細胞)まで到達していることが確認され、かつ大脳基底核のさまざまな領域において蛍光タンパク質による多重ラベルが発見された。また、線条体の特定の部位に入力するニューロン群の軸索投射を解析するためのシステムとして、研究代表者らが近年開発に成功した逆行性レンチウイルスベクターとアデノ随伴ウイルスベクター、および Tet-On 発現誘導系を利用した経路選択的細胞可視化法に改良を加え、発現量の増加とリーク発現の低下に成功した。さらに、線条体の特定の部位に入力するニューロン群の入出力解析法の開発としては、同法に必須なベクターである感染伝播能欠損型(G 遺伝子欠損型)狂犬病ウイルスベクターにゲノム配列の改変をおこない、従来型と比べて外来遺伝子発現能を向上させ、かつ細胞毒性を低減した改良型ベクターを開発することに成功した。

B) 霊長類脳において導入遺伝子発現をモニターするための生体イメージング法の開発

高田昌彦, 井上謙一

本研究課題では、生体イメージング法におけるマーカー遺伝子を利用し、ウイルスベクターによって導入した外来遺伝子の発現状態をモニターする手法を霊長類脳神経系で確立するとともに、同手法を特定の神経路を形成するニューロン群にのみ外来遺伝子を導入する神経路選択的遺伝子導入法に適用し、ターゲット神経路の活動を操作する機能介入解析をおこなう際に、遺伝子発現状態をモニターすることを可能にすることを目的としている。平成25年度は、陽電子放射断層撮影(PET)のマーカー遺伝子を導入したアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを作製し、同ベクターをマカクザルの線条体に注入し、その発現状態をPETで検出できることを検証する実験をおこなった。その結果、PET撮像により線条体におけるマーカー遺伝子の発現がシグナルとして検出できることを確認し、組織学的解析をとおしてマーカー遺伝子の発現範囲とPETシグナル範囲が一致していることを確認した。また、タグ配列の導入によるPETシグナルへの影響について解析をおこなった。また、この手法を特定の神経回路に対する機能介入解析に応用するため、逆行性レンチウイルスベクターとAAVベクター、およびTet-On発現誘導系を利用した神経路選択的な遺伝子発現法に改良を加え、発現量の増加