

岡本 仁

(独) 理化学研究所脳科学総合研究センター  
副センター長

手綱核による行動・学習の選択機能の解明

## § 1. 研究実施体制

### (1) 岡本グループ

- ① 研究代表者: 岡本 仁 (独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター、副センター長)
- ② 研究項目
  - ・手綱核による行動・学習の選択機構の解明

### (2) 深井グループ

- ① 主たる共同研究者: 深井 朋樹 (独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 脳回路機能理論研究チーム、チームリーダー)
- ② 研究項目
  - ・手綱核機能解析システムの開発
  - ・多細胞記録システムの改良
  - ・神経回路モデルの構築

### (3) McHugh グループ

- ① 主たる共同研究者: Thomas McHugh (独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経回路・行動生理学研究チーム、チームリーダー)
- ② 研究項目
  - ・自由行動マウス、ラットを使った手綱核機能の解明

## § 2. 研究実施の概要

### 1) ゼブラフィッシュを用いた解析

#### 1: 腹側手綱核の機能解析

動物は、危険を予知したとき、最初はパニック行動を起こすが、経験によって、最適な危険回避を行う術を会得する。我々は、腹側手綱核-縫線核経路が、古典的恐怖条件付けで会得した負の予測価値情報を、最適な回避行動を行うための強化学習の系へと伝達する役割を担っていることを示した。また、脚内核-腹側手綱核-縫線核セロトニン神経細胞の三者でのループ様回路が、相互作用により一定時間活動状態を維持することで、条件刺激の提示の期間を通じて、負の予測価値情報を一時的に維持する役割を持つ可能性があることを示唆した。

#### 2: 背側手綱核外側亜核・背側脚間核の神経結合の可塑性の解析

背側手綱核外側亜核-脚間核のシナプス伝達が長期増強を引き起こす仕組みの解析を進めた。

#### 3: 背側手綱核内側亜核の機能解析

背側手綱核内側亜核特異的に破傷風毒素の発現を誘導するトランスジェニックシステムを作成し、この亜核から腹側脚間核への神経投射を特異的に遮断した場合の、行動異常を調べられるようになった。

#### 4: 手綱核や終脳神経細胞の活動の可視化

行動中の手綱核や終脳神経細胞の活動を可視化するためのトランスジェニックシステムの作成を終え、観察を開始した。

#### 5: 手綱核の社会的行動との関わりの解析

背側手綱核外側亜核を不活化した系統では、2者間の闘争における過去の優位性を、今後の闘争における自信として蓄積する能力が欠如していることを示した。更に、背側手綱核内側亜核や腹側手綱核で特異的に破傷風毒素の発現する系統が、闘争においてどの様に振る舞うかを調べた。

### 2) マウス、ラットを用いた解析

#### 1: 内側手綱核腹側部のアセチルコリン合成欠損マウスによる闘争行動の異常

内側手綱核腹側部でのアセチルコリンによる神経伝達を特異的に遮断した系統は、闘争において自信過剰に振る舞うことを発見した。

#### 2: 内側手綱核および外側手綱核の亜核特異的な神経伝達修飾マウスの作成

このためのマウスを作成中である。

#### 3: 外側手綱核の機能解析

これまでの研究で、レム睡眠下において外側手綱核が不快刺激と空間情報の間の連合記憶形成に重要な役割を担う可能性が考えられた。本年度の研究で、急性ストレスが、外側手綱核神経細胞への入力の前部における miniatureIPSC の振幅の有意な上昇を引き起こすことを発見した。更に、自由行動下でのマウスの外側手綱核から、神経活動を計測できる実験システムを確

立した。

### § 3. 成果発表等

#### (3-1) 原著論文発表

##### 論文詳細情報

1. Tsubo Y, Isomura Y, Fukai T. (2013) Neural dynamics and information representation in microcircuits of motor cortex. *Front Neural Circuits* 7: 1-10. (DOI: 10.3389/fncir.2013.00085)
2. Okamoto H, Aizawa H. (2013) Fear and Anxiety Regulation by Conserved Affective Circuits. *Neuron* 78 (3): 411-413. (DOI: 10.1016/j.neuron.2013.04.031)
3. Aizawa H, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, McHugh TJ, Fukai T, zu Isomura Y, Okamoto H. (2013) The Synchronous Activity of Lateral Habenular Neurons Is Essential for Regulating Hippocampal Theta Oscillation. *J Neurosci* 33 (20): 8909-8921. (DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4369-12.2013)
4. Aoki T, Kinoshita M, Aoki R, Agetsuma M, Aizawa H, Yamazaki M, Takahoko M, Amo R, Arata A, Higashijima S, Tsuboi T, Okamoto H. (2013) Imaging of Neural Ensemble for the Retrieval of a Learned Behavioral Program. *Neuron* 78 (5): 881-894. (DOI: 10.1016/j.neuron.2013.04.009)
5. Isomura Y, Takekawa T, Harukuni R, Handa T, Aizawa H, Takada M, Fukai T. (2013) Reward-modulated motor information in identified striatum neurons. *J Neurosci* 33: 10209-10220. (DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0381-13.2013)
6. Igarashi J, Isomura Y, Arai K, Harukuni R, Fukai T. (2013) A  $\theta$ - $\gamma$  Oscillation Code for Neuronal Coordination during Motor Behavior. *J Neurosci* 33: 18515-18530. (DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2126-13.2013)
7. Wagatsuma N, Potjans TC, Diesmann M, Sakai K, Fukai T. (2013) Spatial and feature-based attention in a layered cortical microcircuit model. *PLoS One* 8 (12): e80788. (DOI: 10.1371/journal.pone.0080788)