

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「脳神経回路の形成・動作原理の解明と  
制御技術の創出」  
研究課題「大脳領域間結合と局所回路網の統合的  
解析」

## 研究終了報告書

研究期間 平成21年10月～平成27年3月

研究代表者：川口 泰雄  
(自然科学研究機構生理学研究所、  
教授)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

私たちの知的活動を支えている新皮質は多くの領域から成り、各領域は多様なニューロンからできている。私はこの新皮質回路の働きを理解したいと思い、特に前頭皮質に注目してきた。前頭皮質は基底核と連携して、現在の状況と過去の経験に基づいた適切な行動の選択・実行という重要な機能に関与する領野である。これまでの研究では抑制回路に焦点をおき、形態・発火・分子発現・薬理学的特性の違いから GABA 細胞のサブタイプを同定し、そのシナプス結合部位を解析してきた。その過程で皮質抑制回路の理解には、興奮性錐体細胞の構成・結合を知る必要があることを痛感した。そこで、本研究では前頭皮質の特質である出力多様性、特に基底核投射に対応して、どのように錐体細胞が組織化されているかを理解し、その上で再び皮質抑制回路、更に基底核を含めた大脳回路を統合的に理解するために、以下の研究項目を実施した。(1)出力ニューロンである錐体細胞の構成を調べ、その投射サブタイプの間にある結合選択性を明らかにする(川口グループ)。(2)これらの投射サブタイプ間を統合的に調節する多様な GABA 細胞の機能的構造を明らかにする(窪田グループ、川口グループ)。(3)前頭皮質からの基底核投射と、基底核内部回路の機能分化を結びつける(藤山グループ、川口グループ)。その結果、錐体細胞、特に第5層の機能構成・結合形成について、以下の原則を明らかにすることができた。

- (1) 皮質の同じ深さにおける錐体細胞の多様化: 錐体細胞は皮質の同じ深さに、発火・形態・分子発現・投射領域(その組み合わせ)が異なる複数のサブタイプがある。
- (2) 同一領域への並列サブネットワーク投射: 多くの標的領域に、複数の錐体細胞サブタイプが投射し、皮質間投射では標的層がサブタイプごとに異なる。
- (3) 外部投射に依存した局所シナプス結合・伝達: 錐体細胞間の結合頻度・方向性、相互結合性、短期可塑性は、シナプス前・後細胞の投射サブタイプに依存する。
- (4) 他層からの入力様式のサブタイプ・層内結合依存性: 5層錐体細胞の2/3層からの結合頻度や、2個の錐体細胞間の入力共有は、投射タイプや、5層細胞間結合パターンによる。
- (5) 樹状突起分枝の視床入力依存性: 錐体細胞樹状突起の分枝様式は視床入力分布に依存して、サブタイプごとに異なる。
- (6) 発生時期・初期軸索伸長様式と投射サブタイプ連関: 発生過程で同じ深さに到達する錐体細胞の間でも発生時期や初期軸索伸長方向が異なり、その違いが成熟動物での外部投射と相関する。

GABA 細胞については、その構成を更に詳細に明らかにするとともに、以下の構築原理を明らかにした。

- (1) 非錐体細胞の樹状突起形態決定則: 樹状突起の断面積は、その点よりも末端にある樹状突起の長さの合計に比例し、その断面形は細胞体に近く太い部分ほどより扁平な楕円形である。
- (2) スパイン上の抑制性シナプスの可塑的变化: GABA 細胞は特定の錐体細胞スパインにシナプスを作るが、それは生体では生成・消失を繰り返す。
- (3) 電気結合に依存した興奮入力共有性: 電気結合する抑制性のパルブアルブミン陽性 FS 細胞ペアーでは、共通の錐体細胞群から入力を受けやすい。

前頭皮質・基底核経路について、以下の回路構造解析とモデル提案を行った。

- (1) 線条体出力のコンパートメント依存性: 線条体のパッチ領域が黒質ドーパミン細胞へ投射するだけでなく、基底核出力を担う淡蒼球内節/黒質網様部でマトリックス出力と相互作用する可能性がある。
- (2) 前頭皮質局所結合特異性を導入した基底核モデル構築: 前頭皮質の二種類の錐体細胞と二つの基底核経路の結合選択性・伝達特性を考慮して、状態・行動価値関数の時間差を計算するモデルを作った。

以上のように、前頭皮質回路を中心にして、特にここからの多様な出力系に注目し、ニューロン

タイプ同定・結合様式の解析を進めてきた。上記の結果は大脳システム機能を、シナプス・ニューロン多様性や局所回路結合則から理解する上で重要なものだと考えている。

## (2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

### 1. 皮質下投射先特異的な新皮質サブネットワーク形成

Morishima M, Morita K, Kubota Y, Kawaguchi Y (2011) Highly differentiated projection-specific cortical subnetworks. *J Neurosci* 31: 10380–1039150.

概要：

錐体細胞が新皮質の同じ層で、皮質外投射先の違いによって固有の回路を作るとは考えられていなかった。前頭皮質の主要な投射サブタイプである橋核投射細胞と交叉性線条体投射細胞では、相互結合頻度、伝達強度、短期可塑性、樹状突起層分布が異なることを見つけた。第 5 層錐体細胞が皮質下構造への投射ごとにシナプス結合・伝達特性が異なる特有のサブネットワークを作るとは、その後の新皮質興奮性回路の研究に大きな影響を与えた。

### 2. 皮質間投射先特異的な新皮質サブネットワーク形成

Hirai Y, Morishima M, Karube F, Kawaguchi Y (2012) Specialized cortical subnetworks differentially connect frontal cortex to parahippocampal areas. *J Neurosci* 32 : 1898-1913.

概要：

上記の皮質下投射サブネットワークの知見を皮質間投射系に拡張した。前頭皮質は嗅周皮質を介して海馬系と繋がっている。嗅周皮質投射細胞は 2/3 層と 5 層両方にあるが、それぞれで分子発現・電気的性質が違うだけでなく、嗅周皮質内投射、他皮質投射、前頭皮質内局所結合が異なることを見つけた。海馬系へ投射する新皮質局所回路を錐体細胞サブタイプのレベルから初めて直接的に明らかにしたことは、皮質間投射回路の研究進展に寄与すると考えられる。

### 3. 電気結合の有無に依存した抑制細胞への興奮性結合形成

Otsuka T, Kawaguchi Y (2013) Common excitatory synaptic inputs to electrically connected cortical fast-spiking cell networks. *J Neurophysiol* 109: 795–806.

概要：

上記の皮質外投射依存的な興奮性細胞間結合形成の知見を、興奮性・抑制性細胞間へ展開した。パルブアルブミン細胞は複数の錐体細胞サブタイプから収束的に興奮性入力を受け一方、電気結合している 2 個の FS 細胞では共通興奮入力が多く見られた。興奮性入力形成から見ると、FS 細胞も錐体細胞とは異なる仕方、選択的にシナプス結合を作ることが分かった。この知見は、新皮質の興奮・抑制結合の研究に大きな影響を与えると考えられる。

## § 2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### ① 「川口」グループ

##### 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
川口 泰雄	生理学研究所	教授	H21.10～
大塚 岳	生理学研究所	助教	H21.10～
森島 美絵子	生理学研究所	助教	H21.10～
植田 禎史	生理学研究所	研究員	H21.10～
重松 直樹	生理学研究所 熊本大学	研究員 助教	H22. 4～H25.3
苅部 冬紀	生理学研究所 同志社大学	専門研究職員 特任准教授	H22. 2～H24.6
畠中 由美子	生理学研究所	特任研究員	H23.4～
平井 康治	生理学研究所 京都大学	研究員 助教	H22.4～H24.3
牛丸 弥香	生理学研究所	研究員	H21.10～
森田 賢治	東京大学	講師	H25.10～
渡邊 美香	生理学研究所	技術支援員	H21.10～H24.12
小島 滋美	生理学研究所	技術支援員	H23.4～H26.1
服部 宣子	生理学研究所	技術支援員	H24.4～
兵藤 智栄美	生理学研究所	技術支援員	H25.4～
成松 亮子	生理学研究所	技術支援員	H25.4～H26.2
加藤 幸奈	生理学研究所	技術支援員	H25.10～H26.4
渡邊 晴子	生理学研究所	技術支援員	H26.4～

##### 研究項目

- ・ 皮質細胞サブタイプ同定
- ・ 皮質錐体細胞結合解析
- ・ 皮質 GABA 細胞結合解析
- ・ 皮質・基底核・視床の相互に依存した局所回路分化解析

#### ② 「窪田」グループ

##### 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
窪田 芳之	生理学研究所	准教授	H21.10～
Luna WAHAB	生理学研究所	大学院生	H25.4～
Alsayed MOHAMED	生理学研究所	研究員	H25.5～H26.11
曳野 和美	生理学研究所	技術支援員	H21.10～H22.8
北 啓子	生理学研究所	技術支援員	H21.10～
犬塚 小百合	生理学研究所	技術支援員	H22.3～
塩津 千尋	生理学研究所	技術支援員	H25.10～H26.8
Tanvir AHMED	生理学研究所	研究員	H25.4～
Hassan AHMED	生理学研究所	訪問研究員	H26.6～H26.12
野村 真樹	京都大学	研究員	H21. 10～H27. 3

	理化学研究所		
Joachim Lübke	Jülich 研究所	教授	H22.5～H22.9

研究項目

- ・ 皮質細胞の構造解析
- ・ 皮質 GABA 細胞結合解析

### ③ 「藤山」グループ

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
藤山 文乃	京都大学 同志社大学	准教授 教授	H21.10～
古田 貴寛	京都大学	助教	H21.10～H25.3
日置 寛之	京都大学	助教	H21.10～H25.3
田中 琢真	京都大学	G-COE 特定研究員 PD	H21.10～H22.12
亀田 浩司	京都大学	産官学研究員	H21.10～H22.3
松田 和郎	滋賀医科大学	助教	H21.10～
藪村 貴弘	鹿児島大学	助教	H21.10～
越水 義登	京都大学	研修生	H21.10.～H25.3
中村 悠	京都大学	研修生	H21.10.～H25.3
今野 美知輝	京都大学	研修生	H21.10.～H24.3
岡本 慎一郎	京都大学	研修生	H21.10.～H25.3
雲財 知	京都大学 同志社大学	研修生 研究員	H21.10.～
荻部 冬紀	同志社大学	特任准教授	H24.7～
呉 胤美	同志社大学	大学院生	H25.4～
水谷 和子	同志社大学	大学院生	H25.4～
中野 泰岳	同志社大学	大学院生	H26.4～

研究項目

- ・ 大脳基底核内結合解析
- ・ 皮質・基底核・視床の相互に依存した局所回路分化解析

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

(i) 新皮質 FS 細胞分子発現の in situ hybridization 法による解析

基礎生物学研究所と共同で、電気生理学的手法と in situ hybridization 法を組み合わせ、FS 細胞活動のセロトニンによる調節機構を解析した (Puig et al., 2010)。

(ii) 樹状突起伝達のシミュレーション解析

理化学研究所、Dartmouth Medical School(米国)、Carl Zeiss NTS GmbH(ドイツ)との共同研究で、大脳皮質にある4種類の非錐体細胞の樹状突起の構造と信号伝導機能の関連を、電子顕微鏡像再構築やシミュレーション法により解析した (Kubota et al., 2011)。

(iii) 皮質抑制性シナプスの二光子・電子顕微鏡併用解析

米国 MIT との共同研究により、抑制性シナプスを 2 光子レーザー顕微鏡と連続電子顕微鏡像再構築法を組み合わせ解析した (Chen et al., 2011, 2012)。

(iv) 脳幹の抑制性回路解析

群馬大学と共同で、抑制性細胞が蛍光標識された遺伝子改変ラットを使って、舌下神経前位核の GABA 作働性・グリシン作働性細胞の生理学的性質と分子発現特異性を明らかにした (Shino et al., 2011)。

(v) 皮質 GABA 作働性細胞分類法の合意形成

大脳皮質 GABA 作働性細胞の分類の統一見解を得るための国際研究チームに参加した (DeFelipe et al., 2013)。

(vi) 前頭皮質・基底核に関するモデル構築

東京大学と共同して、ドーパミン細胞の上流にある前頭皮質と線条体の内部回路特性の知見に基づき、報酬予測誤差を計算する仕組みの仮説を提案した (Morita et al., 2012,2013)。

(vii) プラスミドを用いた傍細胞記録法の開発

東北大学と共同で、in vivo で単一ニューロンにプラスミドを傍細胞記録法で注入し、電気生理学的所見をとったうえで、樹状突起および軸索を含む形態学的解析を行う手法を確立した (Oyama et al., 2013)。

(viii) 樹状突起上での EPSP 統合過程解析

玉川大学と共同で、EPSP の樹状突起上での統合過程をスライス脳切片を使って検証した (Kamijo et al., 2014)。

### § 3 研究実施内容及び成果

#### 3.1 皮質細胞サブタイプ同定と錐体細胞結合解析(川口グループ)

##### (1) ラット運動関連皮質の同定と脊髄投射多様性(図1)

前頭皮質は齧歯類でも複数の部位からできているが、各領野の機能的同定や、皮質間結合則はあまり分かっていない。そのためにまず、運動関連領野を客観的に同定する方法を確立した。脊髄投射するラット前頭皮質は、皮質内微小電流刺激から低閾値で運動が引き起こされる一次運動野(M1)と引き起こされない二次運動野(M2)に分けられ、この運動誘発が異なる二領域はニューロフィラメントに対する免疫組織化学染色の違いで区別できた。この方法で、M2と眼窩前頭皮質の境界も明確に定義できた。運動関連領野 M1/M2 は M1 の運動マップに対応するトポグラフィックな投射で繋がっていた。皮質脊髄路細胞の脱分極発火応答はどちらの領野でも順応が弱く、最初にダブルレット発火するタイプが多かった。一方、脊髄投射様式は二領域で異なり、M1 の前肢・後肢部位がそれぞれ頸髄・腰髄へ脊髄投射するのに対して、M2 では部位によらず頸髄投射までしか見られなかった。M2 はより間接的に運動発現に関与する高次前頭皮質と考えられる (Ueta et al., 2014)。

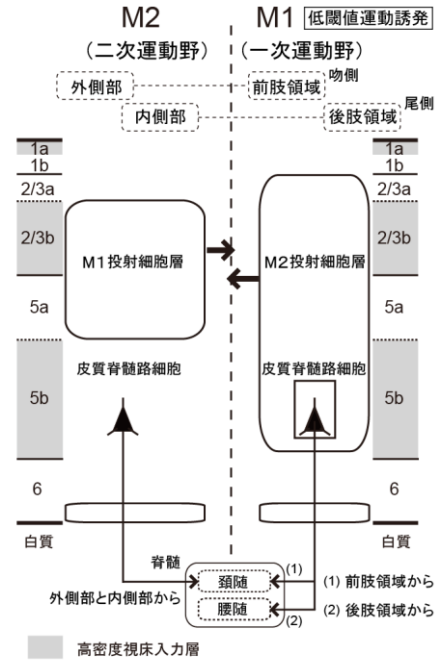


図1: 運動関連皮質同定と脊髄投射様式

位置づけ: 齧歯類の二つの運動関連領野を明確に定義し、初めて脊髄投射の違いを明らかにした。

##### (2) 両側皮質半球をつなぐ交連細胞の多様性と結合選択性(図2)

両側の皮質半球を繋ぐ錐体細胞(交連細胞)は、左右半球の機能的協調を担っており、2層から6層にわたって分布している。5層交連細胞の生理学的解析を行ったところ、脱分極に対して発火が順応しにくいタイプ(発火順応性:低、SAタイプ)としやすいもの(発火順応性:高、FAタイプ)に分かれた。

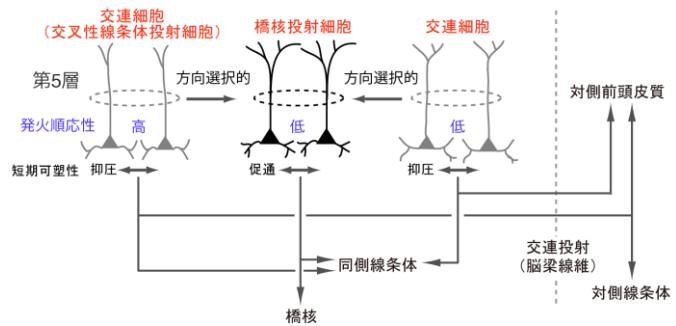


図2: 交連細胞多様性と結合選択性

5層交連細胞は、5層内では同じ発火タイプどうしでよく結合しており、2/3層からの層間結合では、2/3層細胞の中でも同じ交連細胞からの入力を受けやすかった。5層交連細胞の単一2/3層交連細胞からのシナプス入力パターンをみると、同じ発火タイプのもので共通入力を受ける確率が高かった。一方、5層の橋核投射細胞と交連細胞では、交連細胞が橋核投射細胞と同様の発火様式(SAタイプ)の時に、2/3層交連細胞からの共通入力が見られた。交連細胞のサブタイプである対側線条体投射細胞がFAタイプであることを考えると、交連結合は皮質下投射が異なる複数のサブネットワークからできていることが分かった (Otsuka and Kawaguchi, 2011)。

位置づけ: 5層交連細胞の多様性と、それに対応した皮質内結合を初めて明らかにし

た。

(3) 第5層の投射特異的な新皮質サブネットワーク (図 3)

新皮質は多様な脳部位に投射するが、個々の投射を担う錐体細胞の中の機能分化や各出力グループ内部の結合特性については分かっていなかった。前頭皮質5層の同側線条体と橋核へ投射する錐体細胞(CPn 細胞: 橋核投射細胞)と、両側線条体へ投射するもの(CCS 細胞: 交叉性線条体投射細胞)で、結合確率、相互結合頻度、シナプス伝達強度、短期可塑性を比較検討した。

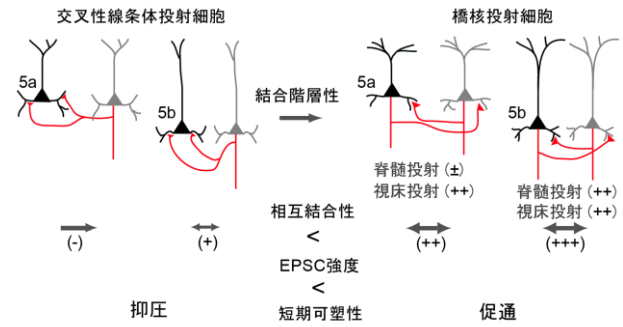


図3: 第5層投射特異的なサブネットワーク

CPn 細胞と CCS 細胞について、それぞれの同種間シナプス結合を見ると、結合確率はほぼ同じであったが、相互結合はCPn 細胞で約3倍多く見られた。シナプス伝達はCPn 細胞で強く、特に相互結合するCPn 細胞の片方向で非常に大きいシナプス電流が観測された。シナプス伝達の短期可塑性では、CPn 細胞では促進が、CCS 細胞では抑圧がよく見られた。異なる視床入力がある1層や2/3層での樹状突起分枝様式も、投射タイプ間で異なっていた。タイプ間のシナプス結合が CCS 細胞からCPn 細胞という一方向性であることを考えると、錐体細胞投射システムは皮質下構造への投射の仕方と視床入力の受け方で機能的に異なる出力経路を形成し、経路内部や経路間のシナプス結合・伝達特性が特異的に分化すると考えられる (Morishima et al., 2011)。

位置づけ: 5層錐体細胞の相互結合性・シナプス伝達特性が外部投射によって違うことを初めて明らかにした。

(4) 前頭皮質と海馬傍領域をつなぐサブネットワークの多様性 (図 4)

前頭皮質は、嗅周皮質を介して海馬系と繋がっている。前頭皮質の2/3層及び5層にある嗅周皮質投射細胞(PRC 投射細胞)、5層の視床投射細胞(CTh 細胞)の電気的・形態的性質を比較解析した上で、これらの層間結合の特異性を調べた。細胞体電流注入に対する発火応答と樹状突起形態が、これら3つのグループで定量的に異なっていた。逆行性標識実験から、5層CTh 細胞群が橋核投射細胞群と、5層PRC 投射細胞群が対側線条体投射細胞群と、それぞれ部分的に重なることがわかったが、これに対応して、それぞれで発火特性にも共通の特徴が見られた。2/3層PRC 投射細胞と5層PRC 投射細胞・CTh 細胞間の層間結合を2細胞からの同時パッチクランプで調べると、2/3層PRC 投射細胞から5層の両サブタイプへ興奮性結合が見られたのに対し、2/3層PRC 投射細胞への逆方向結合は5層PRC 投射細胞からしか検出できなかった。5層PRC 投射細胞とCTh 細胞の皮質浅層での軸索分布を定量解析すると、深さ方向の依存性が異なっていた。

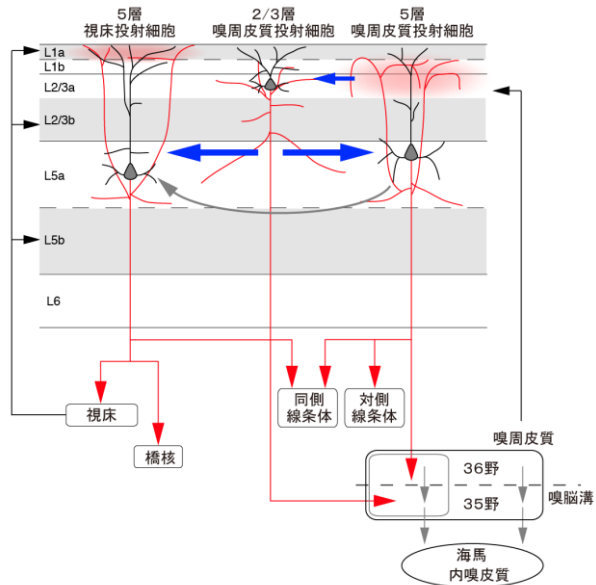


図4: 前頭皮質と海馬傍領域をつなぐサブネットワーク多様性



従って、5層から2/3層への結合は、5層起始細胞のタイプ毎に分化していると思われる。これらの結果から、前頭皮質層間結合も投射サブタイプ特異的であり、特に5層から2/3層のフィードバック結合は2/3層から5層へのフォワード結合より選択的である可能性が考えられた (Hirai et al., 2012)。

位置づけ: 海馬系へ投射する新皮質局所回路を、錐体細胞サブタイプのレベルから初めて直接的に解析した。

#### (5) 近接または遠隔皮質間を結ぶ錐体細胞構成と軸索分布パターン (図5)

これまでに、5層錐体細胞を皮質下構造への投射、対側皮質への投射、発火パターンで分類し、その間の結合様式を明らかにしたが、領野間結合の階層性にこれらサブタイプがどのように関与するかは不明であった。そこでこれらのサブタイプと、同側皮質領域投射の関係を調べるため、前頭皮質に焦点をおき、前頭皮質と前頭皮質外領野 (遠隔皮質) 間、ならびに前頭皮質内領野 (近接皮質) 間に投射する錐体細胞の細胞体・軸索終末の層分布、及び皮質下構造へ投射するサブタイプとの関係を解析した。

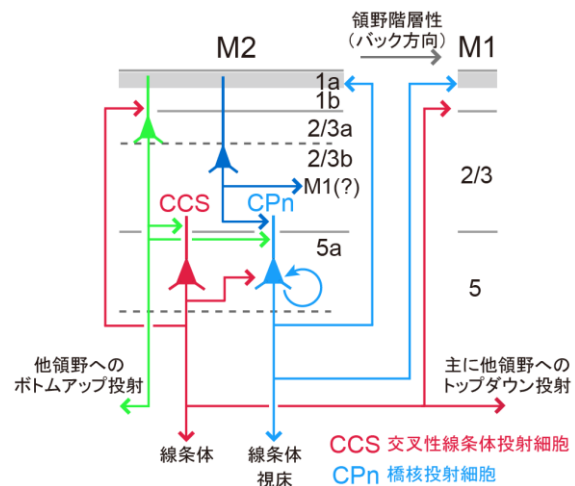


図5: 皮質間投射細胞構成と軸索分布

前頭皮質領野と前頭皮質外領野との結合では、片方からもう一方の領野への投射細胞が2/3層上部にある場合、別方向の投射細胞は5層上部に見られた。感覚系皮質間結合の類推から、2/3層投射細胞が多い領野から5層投射細胞が多い領野への投射をボトムアップと、逆方向への投射をトップダウンと推定することに成功した。

一方、前頭皮質領野間結合では、投射細胞はどちらの領野でも2/3層、5層の両方に分布していた。5層においては、交叉性線条体投射細胞が前頭皮質内・外どちらの投射にも関与しているのに対して、橋核投射細胞は主に前頭皮質内領野へ投射しており、特に尾側領野の1層上部へより多くの軸索を出していた。1層上部への軸索投射を領野間で比較すると、より低次と考えられる領野への投射の方で密であった。そこで、5層皮質間投射細胞の中での橋核投射細胞の割合が低い領野から高いものへの投射をボトムアップと、逆方向への投射をトップダウンとした (Ueta et al., 2014)。

位置づけ: 新皮質領野間の階層性と、局所回路における階層的結合との関連を初めて明らかにした。

#### (6) 発生初期軸索形成による大脳皮質興奮性細胞の分類

大脳皮質興奮性神経細胞は層毎に特徴的な軸索投射を示す。これらの投射パターンの形成過程を明らかにするため、少数の細胞を標識して、その初期軸索形成過程を調べた。その結果、これら細胞は分化直後、皮質板に移動する前に、軸索形成を開始すること、伸長方向は内側、外側かのいずれかであることがわかった。また、その方向性は時期依存的であり、早期に分化した細胞の軸索は外側方向に伸長し、その後分化したものは内側に伸長した。第5層では、外側と内側方向に投射する細胞が混在するが、5層の神経細胞を対象にこれら細胞の誕生時期を調べたところ、やはり外側投射が先に、内側投射細胞が後に分化のピークを迎えていることがわかった。以上のことから、大脳皮質興奮性神経細胞はその初期軸索形成から、早期に分化する外側投射とその後分化する内側投射細胞に2分されると考えられた。

位置づけ: 錐体細胞の軸索形成が中間帯で既に形成されていることを明らかにした。

### 3. 2 皮質細胞の構造解析(窪田グループ)

#### (1) 4種類の大脳皮質介在ニューロンの樹状突起の普遍的な性質(図6)

樹状突起はシナプス入力を受け統合する役割を担っており、その太さや分岐頻度等の形態そのものが、神経細胞の活動パターンを大きく左右するという事がわかっている。しかしながら、その形がどのような法則の元に作られているのか全くわかっていなかった。本研究では、その形を作る法則を明らかにして、その法則を元に神経細胞の正確な数理モデルを構築し、シミュレーション実験によって神経細胞の持つ信号伝導の特性を調べた。

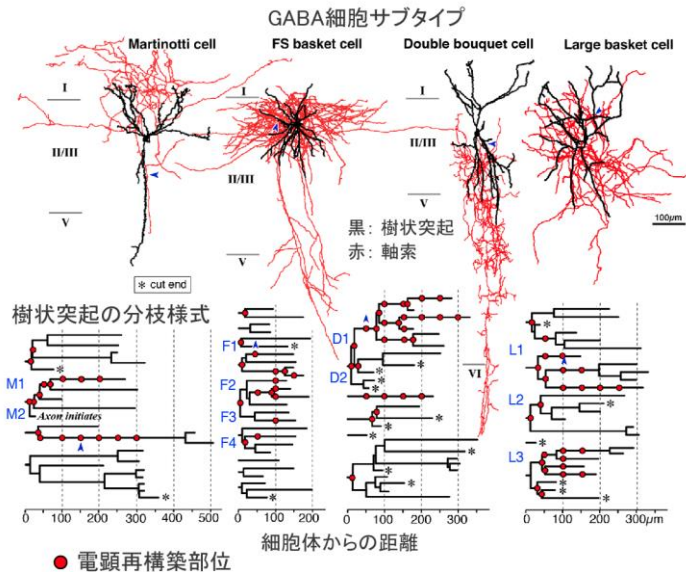


図6: 樹状突起分枝パターンと局所微細構造の統合的解析

#### 電子顕微鏡連続切片3次元再構成法を使って、異なるサブタイプである4つの皮質介在ニューロン(非錐体細胞)の樹状突起の形態を解析した。これを基に、神経細胞シミュレーションソフト Neuron を使って、シナプス部位から細胞体への電位伝導様式を解析した。その結果、サブタイプ間に共通する以下の性質が明らかになった。

- 樹状突起の太さは、そこから伸びている樹状突起の総延長と比例する。これは樹状突起の太さが先端部分に近づくにつれ、徐々に細くなっていく事を示している。
- 分岐部分では、親樹状突起の断面積と2つの娘樹状突起の断面積の和は等しい。さらに、分岐における Rall の  $3/2$  乗の法則(親樹状突起のコンタクト数は2つの娘樹状突起のコンタクト数の和に等しいという法則)をほぼ満たす事も証明した。
- 樹状突起の断面は、細胞体に近い程楕円の度合いが強く、先端部分程丸くなる。この事により、樹状突起の膜表面と細胞内容積の比がどの部分でも均一になっている事がわかった。これは、細胞質の容積あたりの膜のチャンネル(例えばカルシウムチャンネル)密度が、樹状突起上ではどこでも一定である可能性を示しており、興味深い発見であると考えている。
- これらの法則を満たした実際の神経の形態的特性を再現した非錐体細胞のモデル神経細胞を作製し、シミュレーション実験を行った。シナプス電流を樹状突起の各部位に流し、その伝導効率を解析した所、樹状突起のどの部分に入れたシナプス電流も、同じような効率で細胞体に伝導するというシナプススケール効果が、非錐体細胞にある事がわかった (Kubota et al., 2011; Kubota et al., 2013)。

位置づけ: 電子顕微鏡解像度で初めて樹状突起分枝の全体像を解析し、その形成の定量的法則を明らかにした。数理モデルによる大脳皮質の作動原理研究の進展への貢献が期待される。

#### (2) 第5層錐体細胞の樹状突起の形態特性

上述の非錐体細胞とほぼ同じ方法で、5層の交叉性線条体投射細胞(CCS細胞)の樹状突起形態特性を計測した。細胞内染色した錐体細胞の樹状突起をニューロシグマで光顕的に再構築した後、超薄連続切片の電子顕微鏡画像から樹状突起を再構築し、断面積等の形態を測定した。さらに、自動連続電子顕微鏡画像撮影システムである FIB-SEM と

Dik-SBEM も用いて、樹状突起の分岐部分の連続電顕画像から樹状突起を3次元再構築した。

位置づけ: 錐体細胞の多様な樹状突起分枝様式の機能的理解に貢献する。

### 3.3 皮質 GABA 細胞結合解析(窪田グループ、川口グループ)

#### (1) 前頭皮質第1層 GABA 作働性細胞の形態分化と選択的分子発現

第1層 GABA 細胞の発火特性・分子発現・形態特性を検討した。1層 GABA 細胞はアルファアクチニン2(AAc)、またはカルレチニン(CR)を発現する。他層の AAc 陽性細胞の多くがニューロペプチドYを発現するに対して、1層 AAc 細胞ではその発現が見られなかった。他層の AAc 細胞は遅延発火型ニューログリアフォーム細胞であるが、1層 AAc 単独陽性細胞は軸索を1層内に局限して水平方向に伸ばし、発火様式は必ずしも遅延型ではなかった。一方、CR 陽性細胞は軸索を1層だけでなく2/3層にも下降させ、他の細胞体に接する軸索ブツンも見られた。CR 陽性細胞は細胞体の位置によらず樹状突起を1層全体に伸ばすのに対して、AAc 単独陽性細胞では細胞体のあるサブレイヤーに樹状突起が局限する傾向が見られた。1層 AAC 細胞は他層の AAC 陽性ニューログリアフォーム細胞とは別タイプの GABA 細胞であり、1層サブレイヤー選択的に抑制をかけると考えられる。(Kubota et al., 2011)

位置づけ: 第1層の GABA 細胞サブタイプの特異性を、他層のものと比較して初めて明らかにした。

#### (2) 新皮質 GABA 作働性ニューロンの階層的構成(図 7)

新皮質ニューロン研究者の間では、GABA 細胞に限られた数の特徴的なニューロンクラスに分けられるのか、生理的・形態的に連続分化した極めて多様なニューロン群からできているのかについて未だに議論されていた。本研究では、新皮質 GABA 細胞の構成やその中の階層性を更に理解するために、6種の基本的マーカー(パルブアルブミン、カルレチニン、ソマトスタチン、VIP、コレシストキニン、アルファアクチニン2)と、GABA 細胞に発現する他のマーカー(ニューロペプチドY、CRF、サブスタンスP受容体、一酸化窒素合成酵素)との関係を検索した。その結果、新皮質 GABA 細胞は限られた数の基本的クラスからできている、その中が更に階層的に組織化されており、それぞれの化学的サブタイプは形態的・生理的に固有な分化をするという考えを支持した (Kubota et al., 2011)。

[図説明: AAc, alpha-actinin-2; CCK, cholecystokinin; CR, calretinin; CRF, corticotropin-releasing factor; NOS, nitric oxide synthase; NPY, neuropeptide Y; PV, parvalbumin; SOM, somatostatin; SPR, substance P receptor; VIP, vasoactive intestinal peptide. 濃青と淡青の NOS: 前者で発現が強い。]

位置づけ: 大脳皮質 GABA 細胞分類法を検証する、国際的なプロジェクトの一つの礎になった。

#### (3) 大脳皮質 GABA 細胞分類法の検証

大脳皮質ニューロン、特に GABA 作働性細胞は多様で、その分類は大脳皮

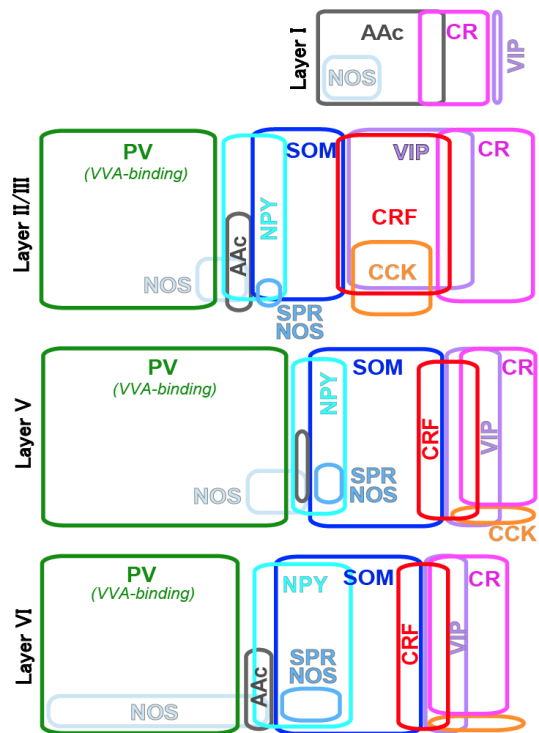


図7: 皮質GABA細胞の階層的構成



質研究者コミュニティの間でも未だに統一見解がない。今回この分野の専門家からなる研究チームが組織され、参加者から集めた計320個の脳皮質GABA細胞を、これらを解析している42人の研究者が独立して分類した。多くの研究者が同一カテゴリーに入れた細胞から、研究者ごとに異なるカテゴリーになった細胞まであった。そこで、この分類結果と教師付き分類モデルを使った分類法を比較し、今後の客観性のある分類を確立するために必要な手法についての議論を行った (DeFelipe et al., 2013)。

位置づけ: 皮質ニューロン分類に関する初めての、比較的大規模な国際プロジェクトである。

#### (4) FS バasket細胞から錐体細胞への抑制性シナプス結合特性

FS バasket細胞の発火により錐体細胞で観察される抑制性シナプス電流 (IPSC) をペア記録法で解析し、ニューロシダを使った樹状突起と軸索の三次元解析、電子顕微鏡によるシナプス結合部分の3次元観察等の形態観察、さらにそれらに基づくシミュレーション解析法を組み合わせ、その伝達特性を検討した。

#### (5) 電気結合するFS細胞における錐体細胞からの興奮性入力共有 (図8)

GABA 細胞である fast-spiking (FS) 細胞はギャップ結合を介して電気的につながったネットワークを形成する。FS 細胞の活動を理解するために、橋核投射細胞、または交連細胞からFS細胞への興奮性入力パターンとFS細胞間電気結合の関係を解析した。各FS細胞は橋核投射細胞と交連細胞の両方から収束的に入力を受けていた。一方、近接する2個のFS細胞の単一錐体細胞からの入力様式を調べると、電気結合が見られるペアと見られないペアでは、樹状突起の近接度には差が見られないにもかかわらず、電気結合ペアにおいて共通入力が多く見られた。また、FS細胞が脱分極状態から発火すると、電気結合する別のFS細胞には後過分極電位が主に伝搬することで抑制を引き起こした。FS細胞グループは広範囲の電気結合ネットワークを作っているが、電気的に直接繋がる細胞への共通興奮入力によって、選択的な局所活動が生じ得ることがわかった (Otsuka and Kawaguchi, 2013)。

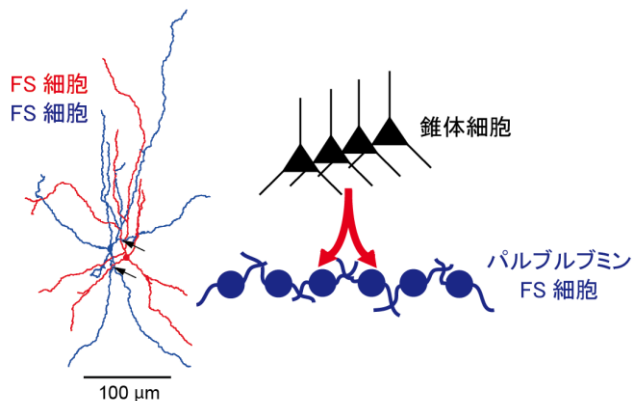


図8: 電気結合するFS細胞の興奮性入力共有

位置づけ: 電気結合の有無による入力共有性の違いという、皮質抑制性細胞における新しいタイプの結合選択性を見つけた。

#### (6) スパイン頭部の抑制性シナプスの動態

新皮質 GABA 細胞は、特定の種類のスパインにシナプスを作ることを以前に明らかにした。このシナプスの動態を理解するために、米国 MIT との共同研究により、マウス脳皮質視覚野の表層錐体細胞の樹状突起上の抑制性シナプスの形態を2光子レーザー顕微鏡と電顕観察を組み合わせ、調べた。視覚遮蔽をすると、スパイン上の抑制性シナプスの方が、樹状突起シャフトの抑制性シナプスより高頻度で、生成・消失することが分かった (Chen et al., 2012)。

位置づけ: スパイン頭部抑制性シナプスに、感覚入力の変化に対応する可塑性があることを明らかにした。

### 3. 4 大脳基底核内結合解析(藤山グループ)

#### (1) 線条体出力のコンパートメント依存性 (図)

線条体出力細胞は、複数の基底核内部経路を作る。それらの相互作用を知るために、遺伝子改変ウイルスベクターによる単一軸索染色を用いてパッチからの出力様式を解析した。パッチ直接路は、ドーパミンニューロンが存在する黒質緻密部にいくばかりでなく、淡蒼球外節/内節/黒質網様部にも側枝を出すことがわかった。これらの所見から、パッチ領域が線条体投射ドーパミン細胞を選択的に抑制するだけでなく、基底核出力を担う淡蒼球/黒質網様部でマトリクス出力と相互作用する可能性があることがわかった (Fujiyama et al., 2011)。

[GPe, 淡蒼球外節; SNc, 黒質緻密部; GPi, 淡蒼球内節; SNr, 黒質網様部; STH, 視床下核]

線条体パッチ領域以外の大脳基底核領域にも、ドーパミンニューロンに直接投射しうるニューロンが存在する可能性を見出し、学会発表した (Oh et al., 日本神経科学学会 2014)。

位置づけ: 線条体の直接路・間接路の概念をパッチコンパートメントで、単一軸索レベルで初めて検証した。

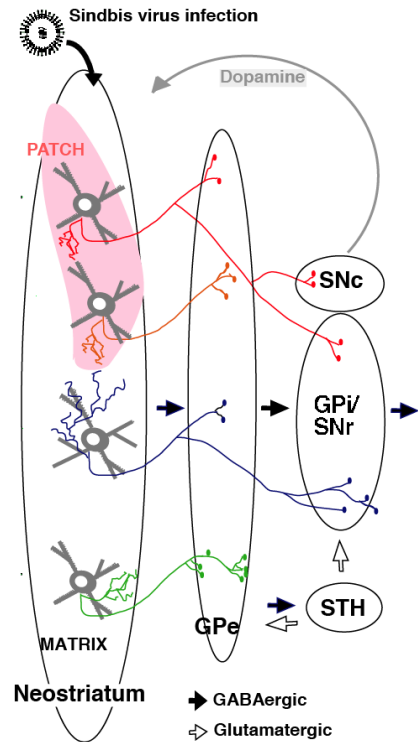


図9: 線条体出力のコンパートメント依存性

#### (2) 基底核間接路内のフォワードとバック結合の関係 (図 10)

淡蒼球外節と視床下核は大脳基底核において間接路の中継核として知られている。これらの投射パターンを知るために、まず遺伝子改変ウイルスベクターによる単一軸索染色を用いて淡蒼球外節および視床下核からの出力様式を解析した。

視床下核からの投射軸索の密度は意外なことに、基底核出力を担う淡蒼球/黒質網様部ではなく、同じく間接路の中継核である淡蒼球外節で最も高かった。また、基底核入力部位である線条体にも少なからぬ投射を認めた (Koshimizu et al., 2013)。

[GPe, 淡蒼球外節; Ep, 脚内核; STN, 視床下核; SN, 黒質]

位置づけ: 基底核内に複数のバック投射があること、それにトポグラフィーがあることを初めて明らかにした。

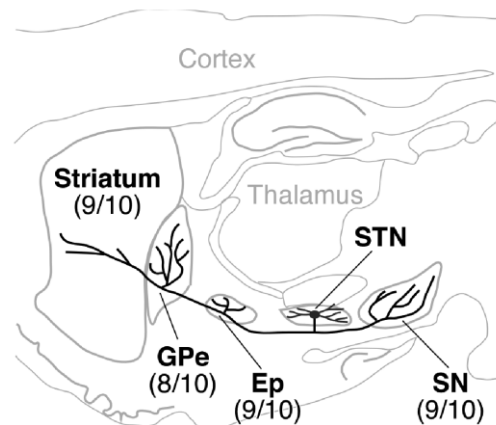


図10: 視床下核からの基底核内投射様式

### 3. 5 皮質・基底核・視床の相互に依存した局所回路分化解析(川口グループ、藤山グループ)

#### (1) 前頭皮質局所電場電位とFS細胞のセロトニンによる活動修飾

統合失調症や鬱病などの精神疾患では、前頭皮質セロトニン系の異常が考えられている。これらの疾患では前頭皮質の電氣的同期活動変化も報告されているが、セロトニンの皮質振動系における役割はよくわかっていない。麻酔したラットで背側縫線核を電気刺激すると、徐波 UP の時間が長くなり、強い刺激を与えると脱同期化した。新皮質に発現する主要なセロトニン受容体である2Aタイプ拮抗薬の全身的投与で、局所電場電位の徐波・ガンマ波ともに減弱したのに対して、1Aタイプの拮抗薬ではガンマ波の増強が見られた。新皮質のGABA作働性ニューロンの主要なサブタイプであるFS細胞は皮質ガンマ波と同期して発火することが報告されており、その生成に深く関与すると考えられている。背側縫線核刺激によって一部のFS細胞でみられる抑制は1Aタイプの拮抗薬によって減少した。一方、1Aタイプ拮抗薬によるガンマ振動増強に対応して、この振動とFS細胞発火との同期が強くなることがみられた。セロトニン1A、2A受容体の mRNA 発現をFS細胞に対応するパルブアルブミン陽性細胞で調べると、両受容体ともに一部のパルブアルブミン細胞に見られたが、1A、2A受容体の両方を発現するパルブアルブミン細胞は少なかった。これらから、徐波生成がセロトニン2A受容体に依存することや、ガンマ振動がパルブアルブミンFS細胞の1A、2A受容体を介して調節される可能性が明らかになった (Puig et al., 2010)。

位置づけ: セロトニンがパルブアルブミン陽性FS細胞に作用して、ガンマ振動を調節する可能性を明らかにした。

#### (2) 前頭皮質局所結合特異性を導入した基底核モデル構築(図 11)

前頭皮質は脳基底核と協力して、複数の選択肢の中から状況に応じた適切な行動を選択し実行へ移す新皮質領域である。動物が常に適切な行動を選択していくためには、各行動の価値を絶えず更新していく必要がある。このためには既に選択した行動の価値を、実行した結果生まれた状況や得られた報酬に基づいて変更していく必要がある。この価値変更の指示は、黒質ドーパミン細胞が行うと考えられているが、ドーパミン細胞が必要とする行動価値評価の計算が行われる具体的な神経回路については不明である。基底核内結合は直接路・間接路とよばれるドーパミン細胞への影響が異なる二つの経路からなる。CCS・CPn細胞は両経路に入力するが、CCS細胞はより直接路を、一方、CPn細胞はより間接路を興奮させることが示唆されている。CCS・CPn細胞が作る階層性反響回路と、CCS・CPn細胞から基底核内経路への入力の違いをとり入れて、行動価値時間差を計算する皮質基底核モデルを提案した (Morita et al., 2012)。この仮説が、報告されている幾つかの実験結果をうまく説明できることを示すとともに、検証可能な予測を導出した (Morita et al., 2013)。[図: Morita et al. 2012 の改変]

位置づけ: 黒質ドーパミン細胞における行動価値時間差の計算に、前頭皮質回路の知見を入れた初めてのモデルである。

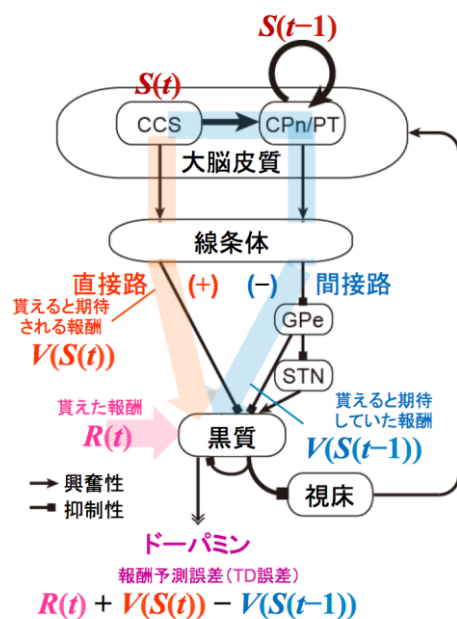


図11: 前頭皮質・線条体・黒質経路によるTD誤差計算

(3) 徐波・脱同期化における視床皮質サブネットワーク活動  
(表)

睡眠や麻酔時の脳波は約1ヘルツの成分(徐波)が強く、覚醒するとそれが消失する(脱同期化)。徐波中の皮質ニューロン膜電位は、UPとよばれる脱分極状態と、DOWNとよばれる過分極状態の間を不規則に遷移している。皮質ニューロ

ンのUPは主にシナプス電位で作られ、DOWNではそれらのシナプス活動が止まる。皮質だけでもUP/DOWN振動を作ることが知られているが、脱分極UPの開始メカニズムは未だによくわかっていない。UP脱分極中には視床由来の振動であるスピンドルが入れ子になっており、シナプス伝達の可塑的变化に重要な役割をしていることも考えられている。UP/DOWN振動への視床皮質投射の関与を明らかにするために、視床核群の間で単一細胞活動を比較した。その結果、基底核出力を皮質へ伝える視床核や、抑制性の視床網様核にはUP開始直前に選択的に活動を上げる細胞が多く見られたのに対して、小脳出力を伝える視床核や視床へ投射する皮質細胞の活動には、UP内の時期選択性は殆ど見られなかった。スピンドル周期と発火の関係を見ると、皮質細胞と視床細胞では、その発火位相が逆転していた。同じ脱分極状態であるUPと脱同期化での発火頻度を比較すると、ニューロンタイプごとに、二つの状態での発火頻度が異なっていた。これらのことから、視床の基底核連関核がUP開始に深く関与すること、スピンドル波によって視床皮質間結合と皮質皮質間結合の活動が時間的に分離する可能性があること、UPと脱同期化は性質の異なる脱分極状態であることがわかった(Ushimaru et al., 2012)。

位置づけ: 視床ニューロンタイプを同定した、最初の緻密な徐波時活動解析で、これらの知見は徐波振動の機能や生成機構の理解に貢献する。

(4) 視床-線条体出力のコンパートメント依存性

線条体は大脳皮質のみならず、視床からも興奮性のグルタミン酸入力を受けている。その結合様式を知るために、遺伝子改変ウイルスベクターによる単一軸索染色を用いて視床の出力様式を解析した。髄板内核の東傍核からの出力はマトリックスに、中心線核群からのものはパッチに優位に投射していることが定量的にも明らかになった。このことから、視床線条体投射もコンパートメント依存性があることがわかった(Unzai et al., 投稿中)。

位置づけ: 視床線条体路が、線条体パッチ・マトリックス構造に対応して分かれていることを、単一軸索レベルで初めて明らかにした。

(5) 線条体介在細胞への皮質・視床入力様式の比較解析

線条体介在ニューロンの一つであるパルブアルブミン(PV)細胞の細胞体と樹状突起膜に緑色蛍光タンパクを発現する遺伝子改変マウスを作成した(Kameda et al., 2012)。このマウスを用い、小胞性グルタミン酸トランスポーターの免疫組織化学を行うことによって、大脳皮質および視床からPV細胞への入力様式を解析した。PV細胞は大脳皮質のみならず視床からも強い入力を受けており、皮質からの投射は遠位樹状突起を好んで投射すること

表 Up/Down 振動・脱同期化における発火様式

	前頭皮質 5 層		視床	
	視床投射細胞	VL	VA/VM	網様核
Up でのバースト発火	少ない	多い	多い	少ない~多い
Up/Down 振動				
Down 時の発火	(±)	(+)	(+)	(+)
Up 移行での発火増強細胞	あまりない	あまりない	有り	有り
Up 内での発火時期選択性	(+)	(+)	(++)	(++)
スピンドル波				
変調強度	(+)	(+)	(+)	(++)
発火位相(5層電場電位)	トラフ	ピーク	ピーク	ピーク
状態依存性				
Up vs. 脱同期化(DS)	Up 活性型	DS 活性型	Up 活性型	



がわかった (継続中)。

位置づけ: 線条体のパルブアルブミン細胞の樹状突起全体像を蛍光観察できる遺伝改変動物を使って、主要興奮性入力様式を定量解析した。

(6) 大脳基底核-視床投射と小脳-視床投射の比較解析 (図 12)

運動視床と呼ばれる領域は大脳基底核と小脳から、各々抑制性の GABA 入力と、興奮性のグルタミン酸入力を受けている。この特性を利用して、GABA 合成酵素 GAD67 の免疫組織化学と小胞性グルタミン酸トランスポーター-VGluT2 免疫組織化学を用いることで、運動視床を大脳基底核担当領域と小脳担当領域に区分することができた (Kuramoto et al., 2011)。これまで線引きが困難であった運動視床に機能的な区分を与えたことは、今後この領域の研究に大きく寄与すると考えられる。

位置づけ: 大脳基底核と小脳から前頭皮質へ情報を伝達する視床部位を明確に同定した。

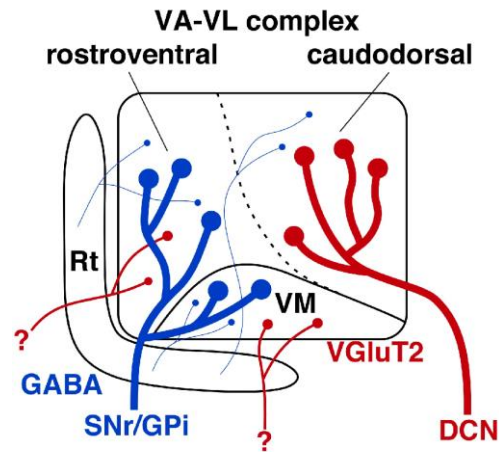


図12 運動視床における基底核・小脳担当領域の同定

(7) グルタミン酸入力形成の皮質ニューロンタイプ・樹状突起部位依存性

新皮質の主要な興奮性グルタミン酸入力は、その出力ニューロンである錐体細胞の皮質内側枝と、皮質外の視床細胞から来ている。各皮質ニューロンタイプの細胞体や多様な樹状突起部位が、錐体細胞と視床細胞の軸索をどのように選別して、どの位の密度でシナプスを作るかは重要な問題である。前頭皮質では、2/3層下部と5層下部で視床入力密度が高い。そこで、2/3層下部と5層下部での、錐体細胞・視床細胞の入力分布を解析した。



## § 4 成果発表等

(1) 原著論文発表 (国際(欧文)誌 29 件、国内(和文)誌 0 件)

### ■原著論文(国際)

1. Puig MV, Watakabe A, Ushimaru M, Yamamori T, Kawaguchi Y. (2010) Serotonin modulates fast-spiking interneuron and synchronous activity in the rat prefrontal cortex through 5-HT1A and 5-HT2A receptors. *J Neurosci*. 30: 2211–2222.
2. Otsuka T, Kawaguchi Y. (2011) Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex. *J Neurosci*. 31: 3862-3870.
3. Kuramoto E, Fujiyama F, Nakamura KC, Tanaka Y, Hioki H, Kaneko T. (2011) Complementary distribution of glutamatergic cerebellar and GABAergic basal ganglia afferents to the rat motor thalamic nuclei. *Eur J Neurosci*. 33: 95-109.
4. Fujiyama F, Sohn J, Nakano T, Furuta T, Nakamura KC et al. (2011) Exclusive and common targets of neostriatofugal projections of rat striosome neurons: A single neuron-tracing study using a viral vector. *Eur J Neurosci*. 33: 668-77.
5. Kubota Y, Shigematsu N, Karube F, Sekigawa A, Kato S, Yamaguchi N, Hirai Y, Morishima M, Kawaguchi Y. (2011) Selective coexpression of multiple chemical markers defines discrete populations of neocortical GABAergic neurons. *Cereb Cortex*. 21:1803-1817.
6. Chen JL, Lin WC, Cha JW, So PT, Kubota Y, Nedivi E. (2011) Structural basis for the role of inhibition in facilitating adult brain plasticity. *Nature Neurosci*. 14: 587-594.
7. Morishima M, Morita K, Kubota Y, Kawaguchi Y. (2011) Highly differentiated projection-specific cortical subnetworks. *J Neurosci*. 31: 10380-10391.
8. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Mochizuki A, Schertel A, Kawaguchi Y. (2011) Conserved properties of dendritic trees in four cortical interneuron subtypes. *Sci Rep*. 1: 89.
9. Tanaka YH, Tanaka YR, Fujiyama F, Furuta T, Yanagawa Y, Kaneko T. (2011) Local connections of layer 5 GABAergic interneurons to corticospinal neurons. *Front Neural Circuits*. 5: 12.
10. Tanaka YR, Tanaka YH, Konno M, Fujiyama F, Sonomura T, Okamoto-Furuta K, Kameda H, Hioki H, Furuta T, Nakamura KC, Kaneko T. (2011) Local connections of excitatory neurons to corticothalamic neurons in the rat barrel cortex. *J Neurosci*. 31: 18223-18236.
11. Shino M, Kaneko R, Yanagawa Y, Kawaguchi Y, Saito Y. (2011) Electrophysiological characteristics of inhibitory neurons of the prepositus hypoglossi nucleus using Venus-expressing transgenic rats. *Neuroscience*. 197: 89-98.
12. Ushimaru M, Ueta Y, Kawaguchi Y. (2012) Differentiated participation of thalamocortical subnetworks in slow/spindle waves and desynchronization. *J Neurosci*. 32: 1730-1746.
13. Hirai Y, Morishima M, Karube F, Kawaguchi Y. (2012) Specialized cortical subnetworks differentially connect frontal cortex to parahippocampal areas. *J Neurosci*. 32: 1898-1913.
14. Kameda H, Hioki H, Tanaka YH, Tanaka T, Sohn J, Sonomura T, Furuta T, Fujiyama F, Kaneko T. (2012) Parvalbumin-producing cortical interneurons receive inhibitory inputs on proximal portions and cortical excitatory inputs on distal dendrites. *Eur J Neurosci*. 35: 838-54.
15. Chen JL, Villa KL, Cha JW, So PT, Kubota Y, Nedivi E. (2012) Clustered dynamics of inhibitory synapses and dendritic spines in the adult neocortex. *Neuron*. 74: 361-373.
16. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. (2012) Reinforcement learning: computing the temporal difference of values via distinct corticostriatal pathways.

- (Opinion article) *Trends Neurosci.* 35: 457-467.
17. Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K, Kaneko T. (2012) Morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: A single neuron tracing study with viral vectors. *Cereb Cortex.* 22: 2840-2857.
  18. Hatanaka Y, Yamauchi K. (2013) Excitatory cortical neurons with multipolar shape establish neuronal polarity by forming a tangentially oriented axon in the intermediate zone. *Cereb Cortex.* 23: 105-113.
  19. Hioki H, Okamoto S, Konno M, Kameda H, Sohn J, Kuramoto E, Fujiyama F, Kaneko T. (2013) Cell type-specific inhibitory inputs to dendritic and somatic compartments of parvalbumin-expressing neocortical interneuron. *J Neurosci.* 33: 544-555.
  20. DeFelipe J, López-Cruz PL, Benavides-Piccione R, Bielza C, Larrañaga P, Anderson S, Burkhalter A, Cauli B, Fairén A, Feldmeyer D, Fishell G et al. (Kawaguchi Y, 20 番目; Kubota Y, 22 番目)(2013) New insights into the classification and nomenclature of cortical GABAergic interneurons (Analysis paper). *Nature Rev Neurosci.* 14: 202-216.
  21. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. (2013) Dopaminergic control of motivation and reinforcement learning: a closed-circuit account for reward-oriented behavior. *J Neurosci.* 33: 8866 – 8890.
  22. Kubota Y, Nomura M, Karube F, Kawaguchi Y. (2013) Functional significance of Rall's power of three halves law in cortical nonpyramidal cells. *Advances in Cogn Neurodyn (III)*: 45-50.
  23. Oyama K, Ohara S, Sato S, Karube F, Fujiyama F, Isomura Y, Mushiaki H, Iijima T, Tsutsui KI. (2013) Long-lasting single-neuron labeling by in vivo electroporation without microscopic guidance. *J Neurosci Methods.* 218 (2): 139-147.
  24. Koshimizu Y, Fujiyama F, Nakamura KC, Furuta T, Kaneko T. (2013) Quantitative analysis of axon bouton distribution of subthalamic nucleus neurons in the rat by single neuron visualization with a viral vector. *J Comp Neurol.* 521 (9): 2125-46.
  25. Otsuka T, Kawaguchi Y. (2013) Common excitatory synaptic inputs to electrically connected cortical fast-spiking cell networks. *J Neurophysiol.* 109: 795–806.
  26. Ueta Y, Hirai Y, Otsuka T, Kawaguchi Y. (2013) Direction- and distance-dependent interareal connectivity of pyramidal cell subpopulations in the rat frontal cortex. *Front Neural Circuits.* 7: 164.
  27. Kamijo TC, Hayakawa H, Fukushima Y, Kubota Y, Isomura Y, Tsukada M, Aihara T. (2014) Input integration around the dendritic branches in hippocampal dentate granule cells. *Cogn Neurodyn.* 8: 267-276.
  28. Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Ushimaru M, Kawaguchi Y. (2014) Multiple layer 5 pyramidal cell subtypes relay cortical feedback from secondary to primary motor areas in rats. *Cereb Cortex.* 24: 2362-2376.
  29. Miyazaki H, Oyama F, Inoue R, Aosaki T, Abe T, Kiyonari H, Kino Y, Kurosawa M, Shimizu J, Ogiwara I, Yamakawa K et al. (Fujiyama F, 13 番目)(2014) Unique localization of sodium channel  $\beta 4$  subunit in unmyelinated fibers and its role in striatum. *Nat Commun.* 5:5525.

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

(2-1) 総説

1. Hatanaka Y, Yamauchi K, Murakami F. (2012) Formation of Axon-dendrite polarity in situ: Initiation of axons from polarized and non-polarized cells. *Dev Growth Differ.* 54: 398-407.
2. Tricoire L, Kubota Y, Cauli B. (2013) Cortical NO interneurons: from embryo genesis to functions. *Front Neural Circuits.* 7: 105.

3. Kubota Y. (2014) Untangling GABAergic wiring in the cortical microcircuit. *Curr Opin Neurobiol.* 26: 7-14.
4. 藤山文乃. (2010) 基底核ニューロンの分子マーカー. *Clin Neurosci.* 28 (12): 1352-1354.
5. 倉本恵梨子, 古田貴寛, 日置寛之, 藤山文乃, 金子武嗣. (2011) シンドビスウイルスベクターを用いた新しい単一神経細胞標識法—運動性視床核ニューロンの完全再構築を例として. *顕微鏡.* 46 (2): 125-131.
6. 窪田芳之. (2012) 遠くの信号は効率よく、近くの信号はそれなりに. *O plus E 誌.* 2012年3月号: 191-192. <http://www.adcom-media.co.jp/pic/>
7. 松田和郎, 古田貴寛, 菌村貴弘, 大原信司, 布施郁子, 武内重二, 山上達人, 安田宗義, 本間智, 中村公一, 日置寛之 et al. (藤山文乃, 12番目) (2012) 中脳ドパミン系の投射様式: パーキンソン病の発症に関与する神経基盤についての考察. *機能的脳神経外科.* 51: 60-66.
8. 川口泰雄. (2012) 大脳皮質層構造と錐体細胞へのアセチルコリン作用. *Clin Neurosci.* 30: 645-648.
9. 川口泰雄. (2012) 新皮質における抑制性ニューロン. *Clin Neurosci.* 30: 1388-1390.
10. 藤山文乃. (2013) 報酬予測をつくる大脳基底核回路の形態学的解明. *生体の科学.* 64: 309-313.
11. 藤山文乃. (2014) 大脳基底核の神経回路. *Clin Neurosci.* 32: 30-32.
12. 窪田芳之. (2014) 大脳皮質の神経細胞と局所神経回路. *日本神経回路学会誌.* 21: 122-131.
13. Fujiyama F. (2014) Analysis of basal ganglia network by single-neuron-tracing method. *Frontiers in Parkinson Disease.* 7: 148-151.
14. 藤山文乃. (2014) 大脳基底核回路の形態学的解析. *日本神経回路学会誌.* 21: 132-135.
15. Kubota Y. (2015) New developments in electron microscopy for serial image acquisition. *Microscopy.* 64(1): 27-36.
16. 高橋晋, 藤山文乃. (2015) 大脳基底核を巡る伝導路. *Clin Neurosci.* 33:767-771.
17. Fujiyama F, Karube F, Takahashi S. (2015) Morphological elucidation of basal ganglia circuits contributing reward prediction. *Front Neurosci.* 9:1-8.

(2-2)著書

1. Kawaguchi Y. (2013) Hierarchical organization of neocortical neuron types. In: Cortical Development (eds. Kageyama R, Yamamori T), pp. 181-202, Tokyo: Springer Press.
2. 藤山文乃. (2013) 線条体. In: 脳神経科学イラストレイテッド 改訂第三版, pp. 80-85, 東京: 羊土社.
3. 藤山文乃. (2015) 神経伝達物質. In: 脳神経外科医が知っておくべきニューロサイエンスの知識, 東京: 文光堂. in press.

(3) 国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国際会議 18 件、国内会議 29 件)

■招待講演(国際)

1. Kawaguchi Y. Local connectivity of cortical projection neurons depends on their extracortical targets. Osaka University International Conference 'Construction and Reconstruction of the Brain', Awaji, Japan, 2009/10/9.
2. Kawaguchi Y. Cortical neuron diversity and local connection selectivity. The 56th NIBB Conference 'Neocortical Organization', Okazaki, Japan, 2010/3/12.
3. Kawaguchi Y. Pyramidal and GABAergic cell diversity and connection selectivity. The 4th international neural microcircuitry conference "Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons", Okinawa, Japan, 2010/6/24.
4. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge A, Mochizuki A, Kawaguchi Y. Dendritic

- dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells. The 4th international neural microcircuitry conference “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/25.
5. Fujiyama F. Morphological reevaluation of the network in the basal ganglia. 第5回国際神経回路会議 JST international meeting “Microcircuitry of Cortex”, Tokyo, Japan, 2010/6/29.
  6. Kubota Y., Karube F, Nomura M, Gullledge A, Mochizuki A, Kawaguchi Y. Dendritic dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells. 第5回国際神経回路会議 JST international meeting “Microcircuitry of Cortex”, Tokyo, Japan, 2010/6/30.
  7. Fujiyama F. Re-evaluation of network in the basal ganglia with new morphological approach. Frontiers in Brain Science: Towards Systematic Understanding of Human Beings, Nagoya, Japan, 2010/12/16.
  8. Kawaguchi Y. Neocortical neuron types and local connectivity. Japan-Australia-New Zealand “Building a Functional Brain” Symposium, Auckland, New Zealand, 2011/1/29.
  9. Kawaguchi Y. Pyramidal cell subnetworks and their GABAergic regulation. EMBO workshop, plenary lecture, “Cortical interneurons in health and disease”, Mallorca, Spain, 2012/6/24.
  10. Kubota Y., Kondo S, Nomura M, Hatada S, Kita H, Yamaguchi N, Karube F, Kawaguchi Y. Locally limited IPSC conduction on cortical pyramidal cell induced by FS nonpyramidal cell. S11 Inhibitory functional architecture in the cerebral cortex in FENS Forum 2012, Barcelona, Spain, 2012/7/15.
  11. Kawaguchi Y. Projection-specific subnetworks in rat frontal cortex. NeuroInformatics 2012, Munich, Germany, 2012/9/10.
  12. Kubota Y., Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Mochizuki A, Schertel A, Kawaguchi Y. Conserved properties of dendritic trees in four cortical nonpyramidal cell subtypes. International Conference of Physiological Sciences 2012, 蘇州, 中国, 2012/11/3.
  13. Kubota Y. Locally limited conductance of IPSCs elicited by cortical fast spiking basket cell. NIPS International Workshop The sixth international Neural Microcircuit Conference “Functional Mechanism of Cortical Microcircuit”, Okazaki, Japan, 2013/6/25.
  14. Kawaguchi Y. Twenty cortical neuron types over 20 years. The 3rd NIPS-CIN Joint Neuroscience Symposium, Okazaki, Japan, 2013/10/11.
  15. Kawaguchi Y. Pyramidal and GABAergic cell subnetworks in the cortex. NEOCORTICAL ORGANIZATION 2, Okazaki, Japan, 2013/11/22.
  16. Karube F. The micro-circuitry of the basal ganglia in relation to cortical innervation. NIPS International Workshop “A Quarter Century after the Direct and Indirect Pathways Model of the Basal Ganglia”, Okazaki, Japan, 2014/9/7-9.
  17. Kubota Y. Cortical fast spiking basket cell inhibition on pyramidal cells through multiple modalities and innervation styles. 4th Joint CIN-NIPS Symposium University of Tübingen, Tübingen, Germany, 2014/10/6.
  18. Kubota Y. Cortical fast spiking basket cell inhibition on pyramidal cells through multiple modalities and innervation styles. Max Planck Institute, Heidelberg, Germany, 2014/10/8.

■招待講演(国内)

1. 川口泰雄. 大脳皮質の階層構造. 自然科学研究機構連携プロジェクト「自然科学における階層と全体」平成 21 年度シンポジウム, 熱海, 2009 年 12 月 24 日.
2. 藤山文乃. 大脳基底核ネットワークを形態学的に再検証する. 第 25 回大脳基底核研究会,

- 福島, 2010年7月31日.
3. Kubota Y. Dendritic dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells. 第33回日本神経科学大会 シンポジウム, 神戸, 2010年9月2日.
  4. Kubota Y. 大脳皮質非錐体細胞へのシナプス入力分布. 第88回日本生理学会, 第116回日本解剖学会 合同大会 日中韓シンポジウム, 横浜, 2011年3月29日. ※東日本大震災の影響で、誌上発表に変更
  5. Kawaguchi Y. Thalamocortical subnetwork activities in slow waves and desynchronization. 第59回NIBB conference, 岡崎, 2012年3月12日.
  6. 森島美絵子, 川口泰雄. 前頭皮質における5層錐体細胞の結合特異性について. 第117回日本解剖学会, 甲府, 2012年3月28日.
  7. 森島美絵子, 川口泰雄. 前頭皮質における5層錐体細胞の結合特異性について. 第89回日本生理学会大会, 松本, 2012年3月30日.
  8. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Mochizuki A, Schertel A, Kawaguchi Y. Conserved properties of dendritic trees in four cortical interneuron subtypes. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月21日.
  9. 窪田芳之. 神経の形, 神経どうしのつながりを見る. 第10回脳をみるシンポジウム in 三原, 三原, 2013年3月9日.
  10. 窪田芳之. 電子顕微鏡連続切片の再構成による大脳皮質抑制性神経細胞の特徴抽出. 第9回IIRSセミナー, 東京, 2013年6月1日.
  11. Kubota Y. Locally limited conductance of IPSCs elicited by cortical fast spiking basket cell. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日.
  12. Kawaguchi Y. Cortical pyramidal cell subtypes and connection specificity. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月21日.
  13. 牛丸弥香, 植田禎史, 川口泰雄. 脳波リズムと視床-皮質サブネットワーク活動の解析. 日本睡眠学会第38回定期学術集会, 秋田, 2013年6月27日.
  14. 窪田芳之. 大脳皮質非錐体細胞の樹状突起の形態解析. 第54回日本組織細胞化学会, 東京, 2013年9月27日.
  15. 窪田芳之. 樹状突起分岐部の微小管のFIB/SEMによる観察. SEM連続断面観察による生物組織三次元再構築法 研究部会 第一回研究会, 久留米, 2013年10月20日.
  16. 川口泰雄. 大脳皮質のニューロンタイプと結合マッピング. 自然科学研究機構新分野創成センターシンポジウム「大規模脳神経回路機能マップのその先」, 東京, 2014年1月12日.
  17. 窪田芳之. 大脳皮質 FS バスケット細胞から錐体細胞への抑制性シナプス結合特性. Frontier Bioscience Colloquium, 大阪, 2014年3月11日.
  18. 窪田芳之. TEM, FIB/SEM, DiK-SEMを使った神経組織の電子顕微鏡連続切片作製. 第91回日本生理学会大会, 鹿児島, 2014年3月18日.
  19. 畠中由美子, 山内健太, 並河知宏, 川口泰雄. 初期軸索伸長方向から2分される大脳皮質興奮性神経細胞のタイプ. 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会, 栃木, 2014年3月27日.
  20. 窪田芳之. TEM, FIB/SEM, DiK-SEMを使った神経組織の電子顕微鏡連続切片作製. 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会, 栃木, 2014年3月27日.
  21. 藤山文乃. 報酬予測をつくる大脳基底核回路の形態学的解明. 第29回日本大脳基底核研究会, 青森, 2014年8月23日.
  22. 藤山文乃. よくわかる大脳基底核の解剖と作用薬. 第8回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres, 京都, 2014年10月2日.
  23. 藤山文乃. 新しい大脳基底核スキームを求めて. 大日本住友製薬株式会社講演会, 東京, 2014年11月28日.
  24. 窪田芳之. FS バスケット細胞の錐体細胞神経支配様式. HIGO セミナー, 熊本, 2015年1月7日.
  25. 藤山文乃. 大脳基底核の形態学的解析. 京都大学医学部合同リトリート特別講演, 奈良,

2015年1月13日-14日。

26. 窪田芳之. 大脳皮質錐体細胞棘突起へ入力する抑制性シナプスの動態. 自然科学研究機構プロジェクト 合同シンポジウム「脳神経情報の階層的研究」「機能生命科学における揺らぎと決定」, 岡崎, 2015年3月11日.
27. 藤山文乃. 新しい大脳基底核ネットワークを求めて. 愛知医科大学 加齢医学研究セミナー 特別講演, 愛知, 2015年3月13日.
28. 窪田芳之. 大脳皮質の抑制性シナプスの動態. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会・第92回日本生理学会大会, 神戸, 2015年3月22日.
29. 窪田芳之. ATUMtomeおよびSBEMを使った脳組織観察法. 日本顕微鏡学会「SEM連続断面観察による生物組織三次元再構築法研究部会」第三回研究会, 甲州, 2015年3月25日.

② 口頭発表 (国際会議0件、国内会議24件)

■口頭発表(国内)

1. 藤山文乃, 亀田浩司, 金子武嗣. 線条体パルプアルブミン内在性ニューロンへの興奮性入力を定量的に解析する. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月28日.
2. 倉本恵梨子, 藤山文乃, 古田貴寛, 雲財知, 日置寛之, 金子武嗣. ラット視床内側腹側核ニューロンの軸索投射を単一ニューロンレベルで解析する. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月28日.
3. Fujiyama F, Nakano T, Furuta T, Kaneko T. Single neuron tracing study of the external segment of globus pallidus in rat with a Sindbis viral vector. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
4. Tanaka Y, Tanaka Y, Konno M, Fujiyama F, Okamoto-Furuta K, Sonomura T, Kameda H, Hioki H, Takahiro F, Kouichi N, Kaneko T. Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
5. Tanaka Y, Tanaka Y, Konno M, Fujiyama F, Okamoto-Furuta K, Sonomura T, Kameda H, Hioki H, Takahiro F, Kouichi N, Kaneko T. Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex. 第116回日本解剖学会総会, 横浜, 2011年3月28日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
6. Kuramoto E, Ohno S, Fujiyama F, Furuta T, Unzai T, Hioki H, Tanaka Y, Kaneko T. Single-neuron tracing study of thalamocortical projections arising from the rat ventral medial nucleus by using viral vector. 第34回日本神経科学大会, 横浜, 2011年9月17日.
7. 田中康裕, 田中康代, 今野美知輝, 藤山文乃, 菌村貴弘, 岡本-古田敬子, 亀田浩司, 日置寛之, 古田 貴寛, 中村公一, 金子武嗣. 皮質視床投射神経細胞への局所回路内興奮性入力. 第117回日本解剖学会, 甲府, 2012年3月26日.
8. Kuramoto E, Ohno S, Fujiyama F, Furuta T, Unzai T, Hioki H, Tanaka Y, Kaneko T. Single-neuron tracing study of thalamocortical projections arising from the rat ventral medial nucleus by using viral vector. 第117回日本解剖学会, 甲府, 2012年3月28日.
9. Otsuka T. Excitatory synaptic inputs to cortical fast-spiking cell subnetworks. 平成24年度国際シナプス研究会 “Understanding of synapse pathology, from genome mutation to functional defects”, 岡崎, 2012年11月8日.
10. 島中由美子. 大脳皮質内線維連絡の発生過程. 総合研究大学院大学学融合推進センター研究会「脳の進化—大脳新皮質の起源を尋ねて—」, 葉山, 2012年11月12日.
11. 大塚岳. Excitatory synaptic inputs to cortical fast-spiking cell subnetworks. 第2回脳研生理研合同シンポジウム, 新潟, 2013年2月19日.

12. 窪田芳之. 大脳皮質 FS バスケット細胞から錐体細胞への抑制性シナプスの結合特性. 自然科学研究機構プロジェクト「脳神経情報の階層的的研究」シンポジウム, 岡崎, 2013年3月5日.
13. Kuramoto E, Pan S, Ohno S, Tanaka Y, Unzai T, Furuta T, Hioki H, Nakamura K, Fujiyama F, Kaneko T. 運動系視床皮質投射の神経回路. 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 高松, 2013年3月28日.
14. 苅部冬紀, 藤山文乃. ラット大脳基底核の結合様式を視床下核と皮質領野との関係から検討する. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
15. 藤山文乃, 中野隆, 松田和郎, 呉, 水谷和子, 古田貴寛, 苅部冬紀, 高橋晋, 雲財知, 宇田川潤, 金子武嗣. Regional difference in network between the striatum and globus pallidus. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
16. 雲財知, 倉本恵梨子, 金子武嗣, 藤山文乃. ラット線条体ストリオソーム・マトリックス構造における視床正中線核群および髄板内核群単一ニューロン投射の定量的解析. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
17. 松田和郎, 古田貴寛, 倉本恵梨子, 日置寛之, 藤山文乃, 金子武嗣. 中脳における非ドパミン神経細胞の投射様式. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
18. 水谷和子, 苅部冬紀, 高橋晋, 雲財知, 藤山文乃. ラット淡蒼球外節と直接路・間接路との関係を形態学的に解析する. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
19. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. Neural circuit mechanism of reinforcement learning: new hypothesis on the mechanism of dopaminergic representation of reward prediction error. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月21日.
20. 日置寛之, 孫在隣, 倉本恵梨子, 岡本慎一郎, 王濤, 亀田浩司, 藤山文乃, 金子武嗣. Excitatory and inhibitory inputs to parvalbumin-expressing interneurons in the mouse primary motor cortex. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
21. 知見聡美, 川口泰雄, 木村實, 南部篤. 小脳入力と大脳基底核入力の視床-大脳皮質投射への作用. 第28回日本大脳基底核研究会, 伊豆, 2013年7月20日.
22. Karube F, Fujiyama F. Anatomical aspect of the basal ganglia circuitry, in relation to cortical projection. 第37回日本神経科学大会, 横浜, 2014年9月13日.
23. 田中康代, 田中康裕, 和氣弘明, 正水芳人, 川口泰雄, 松崎政紀. 自発運動時における視床から大脳皮質第1層への入力パターン. 第37回日本神経科学大会, 横浜, 2014年9月13日.
24. 藤山文乃. 大脳基底核機能領域の形態学的同定. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会・第92回日本生理学会大会, 神戸, 2015年3月23日.

③ ポスター発表 (国際会議 40 件、国内会議 63 件)

■ポスター発表(国際)

1. Otsuka T, Kawaguchi Y. Inhibitory cell type dependent intralaminar and interlaminar subnetworks in the frontal cortex. The 56th NIBB Conference 'Neocortical Organization', Okazaki, Japan, 2010/3/13.
2. Morishima M, Kawaguchi Y. Extracortical projection dependent synaptic transmission between connected pyramidal cell pairs. The 56th NIBB Conference 'Neocortical Organization', Okazaki, Japan, 2010/3/13.
3. Karube F. Axonal bouton distribution of layer IV and VI spiny neurons over functional maps in the cat primary visual cortex. The 4th international neural microcircuitry conference, "Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons", Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
4. Morishima M. Projection type-specific temporal synaptic characteristics in frontal

- cortex. The 4th international neural microcircuitry conference, “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
5. Otsuka T. Cell diversity and connections between callosal projection neurons in the frontal cortex. The 4th international neural microcircuitry conference, “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
  6. Shigematsu N. Distribution patterns of cortico-cortical and thalamo-cortical inputs to parvalbumin-expressing GABAergic neurons in rat frontal cortex. The 4th international neural microcircuitry conference, “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
  7. Ueta Y. The relationship between corticocortical and corticospinal projections in rat secondary motor cortex. The 4th international neural microcircuitry conference, “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
  8. Ushimaru M. Firing patterns of neocortical and thalamic neurons in the slow wave. The 4th international neural microcircuitry conference, “Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons”, Okinawa, Japan, 2010/6/26-27.
  9. Kubota Y, Hatada S, Kawaguchi Y. Important factors for the three-dimensional reconstruction of neuronal structures from serial ultrathin sections. 2009 Annual Meeting Society For Neuroscience, Chicago, USA, 2010/10/19.
  10. Morishima M, Kawaguchi Y. Extracortical projection dependent dendritic alignment and synaptic transmission of connected pyramidal cells. 2009 Annual Meeting Society For Neuroscience, Chicago, USA, 2010/10/19.
  11. Hirai Y, Kawaguchi Y. Local and distant connections of neocortical pyramidal cells projecting to the perirhinal regions. 2009 Annual Meeting Society For Neuroscience, Chicago, USA, 2010/10/19.
  12. Kubota Y, Nomura M, Karube F, Gullledge AT, Kawaguchi Y. Functional significance of Rall’s power of three halves law in cortical nonpyramidal cells. The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, Niseko, Japan, 2011/6/11.
  13. Ushimaru M, Puig MV, Kawaguchi Y. Firing properties of neocortical and thalamic neurons during slow wave states. 2010 Annual Meeting Society For Neuroscience, San Diego, USA, 2010/11/13.
  14. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Hashimoto K, Mochizuki A, Kawaguchi Y. Dendritic dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells. 2010 Annual Meeting Society For Neuroscience, San Diego, USA, 2010/11/15.
  15. Shigematsu N, Kubota Y, Kawaguchi Y. Distribution patterns of cortico-cortical and thalamo-cortical inputs to parvalbumin-expressing GABAergic neurons in rat frontal cortex. 2010 Annual Meeting Society For Neuroscience, San Diego, USA, 2010/11/15.
  16. Schertel A, Kubota Y. Following the path of microtubules in bifurcated dendrites: Using FIB/SEM microscopy for ultrastructural volume reconstruction of cortical tissue. Microscopy & Microanalysis 2011 Meeting, Nashville, USA, 2011/8/10.
  17. Kubota Y, Schertel A, Kawaguchi Y. Microtubule distribution in bifurcated dendrites. 2011 Annual Meeting Society For Neuroscience, Washington DC, USA, 2011/11/13.
  18. Ueta Y, Kawaguchi Y. Laminar specification of corticocortical and corticospinal neurons in rat motor cortical areas. 2011 Annual Meeting Society For Neuroscience, Washington DC, USA, 2011/11/16.
  19. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Mochizuki K, Schertel A, Kawaguchi Y. Conserved properties of dendritic trees in four cortical interneuron subtypes. 生理研国際シンポジウム“Cutting edge in synapse research”, Okazaki, Japan, 2011/12/9.



20. Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K, Kaneko T. A morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: A single neuron tracing study with viral vectors. 8th FENS, Barcelona, Spain, 2012/7/14.
21. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. A putative circuit mechanism for the dopaminergic control of reward-seeking behavior. Cell symposia 'Neuromodulatory Mechanisms', New Orleans, USA, 2012/10/11.
22. Kubota Y, Hatada S, Kawaguchi Y. An excitatory and inhibitory synapse density on various GABAergic nonpyramidal cells in the rat cerebral cortex. 2012 Annual Meeting Society For Neuroscience, New Orleans, USA, 2012/10/13.
23. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. Neural circuit mechanism for the computation of reward prediction error in the midbrain dopamine neurons. 2012 Annual Meeting Society For Neuroscience, New Orleans, USA, 2012/10/15.
24. Hatanaka Y. Axonal development of excitatory cortical neurons. Global COE the 4th International Symposium "Global COE Symposium on Neuro-Tumor Biology and Medicine", Nagoya, Japan, 2012/11/15.
25. Ueta Y, Otsuka T, Kawaguchi Y. Multiple layer 5 corticopontine and commissural neurons relay cortical feedback from secondary to primary motor cortex. NIPS International Workshop The sixth international Neural Microcircuit Conference "Functional Mechanism of Cortical Microcircuit", Okazaki, Japan, 2013 /6/24 -26.
26. Hatanaka Y, Yamauchi K, Namikawa T, Kawaguchi Y. Classification of excitatory cortical neurons by their initial axonal outgrowth. NIPS International Workshop The sixth international Neural Microcircuit Conference "Functional Mechanism of Cortical Microcircuit", Okazaki, Japan, 2013/6/24 -26.
27. Ushimaru M, Kawaguchi Y. Frontal cortical neuron activity during slow oscillation. NIPS International Workshop The sixth international Neural Microcircuit Conference "Functional Mechanism of Cortical Microcircuit", Okazaki, Japan, 2013/6/24 -26.
28. Karube F, Fujiyama F, Kawaguchi Y. Local circuitry of layer 6 spiny neurons in rat frontal cortex. NIPS International Workshop The sixth international Neural Microcircuit Conference "Functional Mechanism of Cortical Microcircuit", Okazaki, Japan, 2013/6/24-26.
29. Morita K, Kawaguchi Y. Involvements of basal ganglia pathways in reversal learning and time preference: predictions of the corticostriatal temporal difference (TD) hypothesis. 2013 Annual Conference of the Society for Neuroeconomic EPFL, Lausanne, Switzerland, 2013/9/ 27 -29.
30. Ueta Y, Hirai Y, Otsuka T, Kawaguchi Y. Direction- and distance-dependent interareal connectivity of pyramidal cell subpopulations. The 3rd NIPS-CIN Joint Symposium, Okazaki, Japan, 2013/10/10 -11.
31. Hatanaka Y, Yamauchi K, Namikawa T, Kawaguchi Y. Classification of excitatory cortical neurons by their initial axonal outgrowth. The 3rd NIPS-CIN Joint Symposium, Okazaki, Japan, 2013/10/10-11.
32. Kubota Y, Kondo S, Nomura M, Kawaguchi Y. Locally limited conductance of IPSCs elicited by cortical fast spiking basket cell. Cell Symposia "The Networked Brain", San Diego, USA, 2013/11/7.
33. Morita K, Kawaguchi Y. Effects of manipulations of the basal ganglia pathways on reversal learning and time preference: predictions of the corticostriatal temporal difference (TD) hypothesis with implications for addiction. 2013 annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9 -13.
34. Kubota Y, Kondo S, Nomura M, Karube F, Lübke J, Kawaguchi Y. Differences in size of cortical synapses underlie distinct modes of inhibitory control. 2013 annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9 -13.
35. Hatanaka Y, Yamauchi K, Namikawa T, Kawaguchi Y. Excitatory neurons are

- classified into two distinct groups according to their initial axonal direction. 2013 annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9-13.
36. Ueta Y, Kawaguchi Y. Selective participation of corticopontine and commissural neurons in ipsilateral corticocortical projections from the rat frontal cortex. 2013 annual meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9-13.
  37. Mohamed AA, Yamaguchi N, Hatada S, Lübke J, Kawaguchi Y, Kubota Y. Conserved dimensional properties of dendritic trees in cortical pyramidal cell. NIPS International Workshop and Satellite Symposium of Neuroscience 2014, Okazaki, Japan, 2014/9/8.
  38. Otsuka T, Kawaguchi Y. Oscillatory activities evoked by light stimulations in cortical circuits. NIPS International Workshop and Satellite Symposium of Neuroscience 2014, Okazaki, Japan, 2014/9/8.
  39. Otsuka T, Kawaguchi Y. Cortical membrane oscillatory activities induced by light stimulations. 44th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, 2014/11/15.
  40. Kubota Y, Mohamed AA, Yamaguchi N, Hatada S, Lübke J, Kawaguchi Y. Conserved dimensional properties of dendritic trees in cortical pyramidal cell. 44th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, 2014/11/15.

■ポスター発表(国内)

1. 亀田浩司, 日置寛之, 田中康代, 田中琢真, 菌村貴弘, 藤山文乃, 中村公一, 金子武嗣. パルブアルブミン発現皮質神経細胞への抑制性入力は細胞体周辺部に多い. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月29日.
2. 雲財知, 藤山文乃, 倉本恵梨子, 金子武嗣. ラット線条体パッチ・マトリックス構造における視床正中線核群および髄板内核群入力の相違. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月29日.
3. 越水義登, 古田貴寛, 中村公一, 藤山文乃, 金子武嗣. ウイルスベクターを用いた単一視床下核ニューロンの形態学的解析. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月29日.
4. 日置寛之, 中村悠, 馬雲飛, 今野美知輝, 早川隆, 中村公一, 藤山文乃, 金子武嗣. VGLUT3発現・非セロトニン作動性神経細胞は投射型ニューロンであり、ラット背側縫線核において亜核を構成する. 日本解剖学会, 岩手, 2010年3月29日.
5. Otsuka T. Cell diversity and local connections between callosal projection neurons in the frontal cortex. 包括脳ネットワーク「夏のワークショップ」, 札幌, 2010年7月29日.
6. Ueta Y, Kawaguchi Y. Corticospinal and corticocortical projection specificity in rat motor-related areas. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
7. Hioki H, Kameda H, Okamoto S, Konno M, Fujiyama F, Kaneko T. Classification of neocortical inhibitory inputs into the PV-expressing neurons with BAC transgenic mice. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
8. Ohno S, Kuramoto E, Fujiyama F, Furuta T, Hioki H, Tanaka Y, Sonomura T, Sugiyama K. A morphological analysis of thalamocortical neurons in rat posterior nuclei by single neuron labeling with viral vectors. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
9. Koshimizu Y, Fujiyama F, Furuta T, Unzai T, Hioki H, Tanaka Y, Kaneko T. Single-neuron tracing analysis of rat subthalamic nucleus: complete visualization with a viral vector. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
10. Kuramoto E, Fujiyama F, Furuta T, Unzai T, Hioki H, Tanaka Y, Kaneko T. Single-neuron tracing study of thalamocortical projections arising from the rat ventral medial nucleus by using viral vectors. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.
11. Otsuka T, Kawaguchi Y. Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex. 第33回日本神経科学大会, 神戸, 2010年9月3日.

月 4 日.

12. Hirai Y, Morishima M, Kawaguchi Y. Local and distal connections of neocortical pyramidal cells projecting to the perirhinal regions. 第 33 回日本神経科学大会, 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
13. Fujiyama F, Nakano T, Furuta T, Kaneko T. Two types of rat pallidofugal system revealed by single neuron tracing study with a viral vector. 第 116 回日本解剖学会総会, 横浜, 2011 年 3 月 28 日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
14. Koshimizu Y, Furuta T, Hioki H, Nakamura K, Fujiyama F, Kaneko T. A single-neuron analysis of rat subthalamic nucleus with a viral vector. 第 116 回日本解剖学会総会, 横浜, 2011 年 3 月 30 日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
15. Tanaka Y, Tanaka Y, Takahiro F, Fujiyama F, Yanagawa Y, Kaneko T. Differential outputs of GABAergic interneuron subtypes to corticospinal neurons. 第 116 回日本解剖学会総会, 横浜, 2011 年 3 月 30 日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
16. Ohno S, Kuramoto E, Fujiyama F, Furuta T, Hioki H, Tanaka Y, Sonomura T, Sugiyama K. A morphological analysis of thalamocortical neurons in rat posterior complex: a single neuron tracing study using viral vectors. 第 116 回日本解剖学会総会, 横浜, 2011 年 3 月 30 日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
17. Hioki H, Kameda H, Okamoto S, Konno M, Fujiyama F, Kaneko T. Classification of neocortical inhibitory inputs into the PV-expressing neurons with BAC transgenic mice. 第 116 回日本解剖学会総会, 横浜, 2011 年 3 月 30 日. ※東日本大震災の影響で誌上発表に変更
18. 森島美絵子. 前頭皮質における大脳皮質局所回路の解明. 第 2 回名古屋大学医学部研究科・生理学研究所合同シンポジウム, 名古屋, 2011 年 8 月 20 日.
19. Fujiyama F, Nakano T, Furuta T, Hirai D, Kaneko T. Two types of rat pallidofugal projection system revealed by single-neuron tracing study with a viral vector. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 15 日.
20. Koshimizu Y, Fujiyama F, Furuta T, Nakamura K, Kaneko T. Single subthalamic neurons target the striatum in rat: complete visualization with a viral vector. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 15 日.
21. Hatanaka Y, Yamauchi K. Excitatory cortical neurons with multipolar shape establish neuronal polarity by forming a tangentially oriented axon in the intermediate zone. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
22. Otsuka T, Kawaguchi Y. Excitatory input patterns to electrically coupled fast spiking cells in cortical circuits. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
23. Shigematsu N, Kubota Y, Fukuda T, Kawaguchi Y. Distribution patterns of corticocortical and thalamocortical excitatory inputs onto neocortical neurons in rat frontal cortex. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
24. Hioki H, Kameda H, Okamoto S, Konno M, Fujiyama F, Kaneko T. Immunohistochemical analysis of neocortical inhibitory inputs to PV-expressing neurons with BAC transgenic mice. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 17 日.
25. Sonomura T, Furuta T, Unzai T, Matsuda W, Iwai H, Fujiyama F, Uemura M, Kaneko T. Attempt of quantitative analysis of morphological synaptic connectivity by combining focused ion beam milling and scanning electron microscopy (FIB-SEM) and confocal laser-scanning microscope. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 17 日.
26. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gullledge AT, Mochizuki A, Schertel A, Kawaguchi Y. Conserved properties of dendritic trees in four cortical nonpyramidal cell subtypes. 第 59 回 NIBB conference, 岡崎, 2012 年 3 月 12 日.
27. Hatanaka Y. Excitatory cortical neurons with multipolar shape establish neuronal polarity by forming a tangentially oriented axon in the intermediate zone. 第 59 回

- NIBB conference, 岡崎, 2012年3月12日.
28. Hioki H, Konno M, Okamoto S, Sohn J, Kameda H, Kuramoto E, Fujiyama F, Kaneko T. Cell-type specific inputs to somatic or dendritic compartment of PV-expressing neuron in mouse neocortex. The 59<sup>th</sup> NIBB Conference "Neocortical Organization", Okazaki Conference Center, 岡崎, 2012年3月12日.
  29. 窪田芳之, 苅部冬樹, 野村真樹, 川口泰雄. 皮質非錐体細胞の樹状突起の形態に関する普遍的法則. 第117回日本解剖学会総会・全国学術集会, 甲府, 2012年3月27日.
  30. Fujiyama F, Nakano T, Furuta T, Kaneko T. Classification of rat pallidofugal projection systems revealed by single-neuron tracing study with a viral vector. 第117回日本解剖学会, 甲府, 2012年3月27日.
  31. 窪田芳之, 苅部冬樹, 野村真樹, 川口泰雄. 皮質非錐体細胞の樹状突起の形態に関する普遍的法則. 第89回日本生理学会大会, 松本, 2012年3月29日.
  32. Fujiyama F, Nakano T, Furuta T, Unzai T, Kaneko T. Types of rat pallidofugal projection system revealed by single-neuron tracing study with a viral vector. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月18日.
  33. Unzai T, Kuramoto E, Kaneko T, Fujiyama F. Quantitative analysis of single cell projection from midline and intralaminar thalamic nuclei to striosome and matrix compartments of rat striatum. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月18日.
  34. Morishima M, Kawaguchi Y. Recurrent network connectivity between excitatory and inhibitory neurons in the layer 5 of frontal cortex. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月19日.
  35. Hatanaka Y, Yamauchi K, Namikawa T, Kawaguchi Y. Cortical excitatory neuron are divided into two distinct groups by their initial projection patterns. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月19日.
  36. Ueta Y, Otsuka T, Kawaguchi Y. Laminar structures and neuron type diversity in frontal cortico-cortical connections. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月19日.
  37. Karube F, Kawaguchi Y. Layer 6 spiny neuron subtypes and their connection patterns in the rat frontal cortex. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月19日.
  38. Ushimaru M, Kawaguchi Y. Firing activities of frontal cortical neuron types in slow wave oscillations and desynchronization. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月20日.
  39. 窪田芳之, 野村真樹, 苅部冬樹, 川口泰雄. 大脳皮質非錐体細胞の樹状突起の形態機能解析. 第59回中部日本生理学会, 岡崎, 2012年11月16日.
  40. Hioki H, Wang T, Sohn J, Okamoto S, Kameda H, Kuramoto E, Fujiyama F, Kaneko T. Excitatory and inhibitory inputs to parvalbumin-expressing interneurons in the mouse primary motor cortex. 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 高松, 2013年3月28日.
  41. Fujiyama F, Nakano T, Matsuda W, Oh YM, Mizutani K, Furuta T, Udagawa J, Kaneko T. Regional difference in network between the striatum and globus pallidus. 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 高松, 2013年3月29日.
  42. Kubota Y, Hatada S, Kawaguchi Y. An excitatory and inhibitory synapse density on various GABAergic nonpyramidal cells in the rat cerebral cortex. 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 高松, 2013年3月29日.
  43. Mizutani K, Karube F, Takahashi S, Unzai T, Fujiyama F. Innervation of pallidal neurons by a striatal direct and indirect neurons in the rat. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6月20日-23日.
  44. Karube F, Fujiyama F. Neural connection pattern in the rat basal ganglia, with relation to cortico-subthalamic pathway. 第36回日本神経科学大会, 京都, 2013年6

- 月 20 日-23 日.
45. Unzai T, Kuramoto E, Kaneko T, Fujiyama F. Quantitative analysis of single cell projection from midline and intralaminar thalamic nuclei to striosome and matrix compartments of rat striatum. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 20 日-23 日.
  46. Fujiyama F, Nakano T, Matsuda W, Oh YM, Mizutani K, Furuta T, Karube F, Takahashi S, Unzai T, Udagawa J, Kaneko T. Regional difference in network between the striatum and globus pallidus. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 20 日-23 日.
  47. Matsuda W, Furuta T, Kuramoto E, Hioki H, Fujiyama F, Kaneko T. Axonal arborization of midbrain non-dopaminergic neurons: single-cell study. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 20 日-23 日.
  48. Hioki H, Sohn J, Kuramoto E, Okamoto S, Wang T, Kameda H, Fujiyama F, Kaneko T. Excitatory and inhibitory inputs to parvalbumin-expressing interneurons in the mouse primary motor cortex. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 20 日-23 日.
  49. Chiken S, Kawaguchi Y, Kimura M, Nambu A. Differential information processing through the basal ganglia-thalamo-cortical and cerebello-thalamo-cortical pathways. 日本比較生理生化学会 第 35 回大会, 兵庫, 2013 年 7 月 13 日.
  50. 植田禎史, 平井康治, 大塚岳, 川口泰雄. 皮質領域間結合からみた錐体細胞多様性. 新潟脳研—生理研 合同シンポジウム, 岡崎, 2014 年 2 月 25 日-26 日.
  51. 田中康代, 田中康裕, 和氣弘明, 正水芳人, 川口泰雄, 松崎政紀. 自発性随意運動時の大脳運動野における第 1 層視床皮質投射の役割. 第 91 回 日本生理学会大会, 鹿児島, 2014 年 3 月 17 日.
  52. 日置寛之, 王濤, 孫在隣, 岡本慎一郎, 亀田浩司, 藤山文乃, 金子武嗣. Excitatory and inhibitory inputs to parvalbumin-expressing interneurons in the mouse primary motor cortex. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 栃木, 2014 年 3 月 27 日-29 日.
  53. 大塚岳, 川口泰雄. 光刺激によって誘発される皮質回路におけるオシレーション活動. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 11 日.
  54. Mizutani K, Karube F, Oh YM, Nakano Y, Fujiyama F. The topography of striatopallidal projections and calbindin immunoreactive subdivisions. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 11 日.
  55. Oh YM, Mizutani K, Nakano Y, Unzai T, Karube F, Fujiyama F. Immunohistochemical compartments of the globus pallidus and their projection patterns. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 11 日.
  56. Okamoto S, Hioki H, Sohn J, Fujiyama F, Kaneko T. Topological projections of direct and indirect pathway neurons in the neostriatum to the GPe. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 11 日.
  57. Takahashi S, Unzai T, Kobayashi K, Karube F, Fujiyama F. Toward a novel closed-loop deep brain stimulation for ameliorating the Parkinson's disease. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 12 日.
  58. Mohamed AA, Yamaguchi N, Hatada S, Lübke J, Kawaguchi Y, Kubota Y. Conserved dimensional properties of dendritic trees in cortical pyramidal cell. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 13 日.
  59. Wahab L. Inhibitory synapse distribution on pyramidal cell in layer II/III. Life Science Retreat, 掛川, 2014 年 10 月 16 日-17 日.
  60. 窪田芳之, Alsayed A Mohamed, 根東覚, 野村真樹, 川口泰雄. 大脳皮質錐体細胞の樹状突起の形態解析. 第 10 回 IIRS セミナー, 東京, 2014 年 11 月 7 日.
  61. 畠中由美子. Cortical projection diversity originates from two sequentially generated,

distinct populations of excitatory cortical neurons with different initial axonal outgrowth characteristics. 第4回生理研・名大合同シンポジウム, 名古屋, 2014年11月22日.

62. 森島絵美子. Excitatory/inhibitory recurrent networks dependent on the pyramidal projection types in the rat frontal cortex. 第4回生理研・名大合同シンポジウム, 名古屋, 2014年11月22日.
63. 植田禎史. 皮質間投射からみた前頭皮質錐体細胞の分化. 第4回生理学研究所－新潟脳研合同シンポジウム, 新潟, 2015年3月4日.

#### (4) 受賞・報道等

①マスコミ(新聞・TV等)報道(プレス発表をした場合にはその概要もお書き下さい。)

1. 日刊工業新聞, 脳神経突起, 受信距離で太さ相違, 生理学研, 仕組み発見, 電気信号の大きさ同一に, 2011.9.14.
2. 科学新聞, 神経細胞の突起構造 –最先端の電顕技術駆使– 立体画像構築に成功, 生理学研, 2011.9.30.

#### (5) 成果展開事例

①社会還元的な展開活動

本研究室は皮質細胞・回路を定量的に解析しているので、論文公表後その画像・定量データを、以下の国際的データベース NeuroMorpho.Org で、順次公表している。日本では最も多くデータを載せている研究室である。

<http://neuromorpho.org/neuroMorpho/bylab.jsp>

## § 5 研究期間中の活動

### 5. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2009年10月2日	出前授業 「脳の神経細胞と回路」	岡崎市福岡中学	30名	中学での出前授業
2009年11月18日-19日	生理研研究会	岡崎カンファレンスセンター (岡崎市)	42名	大脳皮質回路機能原理に関する議論
2010年6月24日-27日	The Fourth International Neural Microcircuitry Conference “Signal Processing mechanisms of Cortical Neurons”	沖縄カヌチャリゾート	海外 26名 国内 28名 合計 54名	大脳皮質局所神経回路をテーマに招待講演16演題、ショートトーク9演題、ポスター14演題の発表
2010年6月29日-30日	第5回国際神経回路会議 JST international meeting “Microcircuitry of Cortex”	未来館ホール (東京)	海外 14名 国内 45名 合計 59名	国際科学会議 大脳皮質局所神経回路をテーマに招待講演16演題の発表
2010年12月9日-10日	生理研研究会「大脳皮質局所回路の機能原理」	岡崎カンファレンスセンター (岡崎市)	40人	大脳皮質回路機能原理に関する議論
2011年12月1日-2日	生理研研究会 「大脳皮質局所回路の機能原理」	岡崎カンファレンスセンター (岡崎市)	41人	大脳皮質回路機能原理に関する議論
2012年3月28日	第117回日本解剖学会 総会・全国学術集会 シンポジウム「大脳皮質・海馬の局所神経回路」	山梨大学 (甲府)	約100名	講演者5名で構成
2012年3月30日	第89回日本生理学会 大会 シンポジウム「大脳皮質・海馬の局所神経回路」	松本	約100名	講演者5名で構成
2012年7月15日	シンポジウム “Inhibitory functional architecture in the cerebral cortex”	バルセロナ (スペイン)	1,000人	FENS Forum 2012
2012年7月24日	CREST・さきがけ合同シンポジウム (前頭皮質局所リカレントネットワークと大脳ループ構造)	仙台国際センター (仙台市)		2012年度 包括脳ネットワーク夏のワークショップ
2012年11月3日	国際シンポジウム “Functional analysis of	蘇州 (中国)	50人	International Conference

	cortical microcircuit”			of Physiological Sciences 2012
2012年11月 16日	出前授業 「脳の神経細胞と回路」	岡崎市立南中 学校 (岡崎市)	40人	中学生への啓蒙活動
2012年12月 6日-7日	生理研研究会 「大脳皮質の作動原理 究明をめざして」	岡崎カンファレ ンスセンター (岡崎市)	44人	大脳皮質回路に関する 議論
2013年3月9 日	「第10回脳をみるシン ポジウム in 三原」 (神経の形, 神経どうし のつながりを見る)	三原リージョン プラザ (広島県三原市)	211人	一般市民向けの講演会
2013年6月 20日	第36回日本神経科学 大会 第56回日本神経化学 会大会 第23回日本神経回路 学会大会合同大会 シンポジウム “Inhibitory Neuron Function in Neocortex and Hippocampus”	京都国際会館 (京都市)	500人	発表者: Carl CH Petersen (スイ ス), Hannah Monyer (ド イツ), Thomas Klausberger (オーストリ ア), Elly Nedivi (米国), 窪田芳之(日本)
2013年6月 24日-26日	生理研国際研究集会 The sixth international Neural Microcircuit Conference “Functional Mechanism of Cortical Microcircuit”	岡崎カンファレ ンスセンター (岡崎市)	97人	口頭発表 18名 (海外 15, 日本 3) 参加者 95名 (米国 8, ドイツ 3, スイス 2, オーストリア 1, フランス 1, 日本 80)
2013年7月 17日	出前授業 「脳の神経細胞と回路」	岡崎市立 六ツ美北中学	35人	中学での出前授業
2014年3月 18日	第91回日本生理学会 大会シンポジウム”電 子顕微鏡連続断面微 細構造観察による3次 元再構築イメージ解 析”	鹿児島大学	100人	学会 シンポジウム
2014年3月 29日	同志社大学大学院脳 科学研究科講演会(市 民講座)	同志社 大学	200人	一般市民向けの講演会
2014年6月 21日	世界脳週間京都講演 会	堀川高校	300人	次代を担う高校生に脳 研究の面白さを伝える ために「ようこそ脳科学 の最先端へ」
2014年9月7 日-9日	サテライトシンポジウム 「大脳基底核の直接 路・間接路モデルから2 5年:その先の発展を目	岡崎カンファレ ンスセンター (岡崎市)	58人	Neuro2014シンポジウム のサテライトシンポジウ ム



	指して」			
2014年9月 13日	第37回神経科学学会 シンポジウム	パシフィコ横浜 (横浜市)	250人	講演者5名で構成
2015年3月21 日-23日	第120回日本解剖学会 総会・全国学術集会 シンポジウム「新たな電 頭3次元再構築技術が 切り開く最先端のサイ エンス」	神戸国際会議 場	開催予定	講演者3名で構成

## §6 最後に

私はこれまでも、新皮質の'神経回路'を対象に研究を進めてきました。最初は無謀にも、新皮質の機能は明確に定義できる独立したニューロン群の相互作用から実現されており、構成ニューロンの特徴を一つずつ決めていくことが、皮質理解への第一歩だと考えていました。最初に手をつけた GABA 作働性の非錐体細胞では、幸運なことに、独立したグループをいくつか見つけることができました。しかし、多様な GABA 細胞の役割や、皮質回路の構築原理を理解するには、皮質ニューロンの多数を占める興奮性錐体細胞の構成・結合を知らなければなりません。そこで錐体細胞についても GABA 細胞と同じような解析を進める必要性を痛感し、先ず第5層の錐体細胞の生理的性質やシナプス結合様式を調べていました。同時に、新皮質を解析するなら、その主要な投射先である基底核・視床を含めたシステム回路の中で理解すべきだとも考えていました。そのような時期に、また幸運なことに、この CREST 研究に採択していただきました。

この研究で最初に目標とした事は、外部投射様式と形態・生理的性質を合わせて、錐体細胞構成を明らかにした上で、それらの興奮性回路構築を明らかにすることでした。その結果、第5層の興奮性回路についてかなりのことを明らかにできましたが、2/3層や6層の興奮性回路構造までは終えることはできませんでした。興奮・抑制相互作用についても、抑制細胞多様性の意味、抑制結合選択性といった点については深く踏み込めませんでした。これらについては、今後も解析を続けていきます。基底核に関しては、同じ核であっても分子発現が違う領域ごとに投射も異なることや、従来、重要視されていなかった経路が予想に反して投射が発達していることがわかり、基底核内経路の多様化を明らかにできました。しかし本当は、上記のように多様なニューロンタイプと投射経路の機能を明らかにする必要がありましたが、前頭皮質・基底核系の暫定的なモデルを提示するのに留まってしまいました。

今後の方向として、新皮質では興奮性結合の階層性やその形成規則や、それらを制御する多様な抑制性終末の結合選択性・動的変化の規則をさらに明らかにしていきたいと思っています。基底核では、ニューロンタイプ間結合の生理的特性や、in vivo でのニューロン種ごとの電気生理学的特性を検証していきたいと考えています。これらの解析は、直接・間接に新皮質・基底核系の理解につながっていくものだと思います。

新皮質と基底核という、脳のなかでも複雑性が高いシステムにおいて、信頼性が高い方法で、データを丁寧に積み重ねていったメンバーに大変感謝いたします。このような投射・シナプス結合様式の知見が今後、皮質・基底核構造の基本情報になることを信じています。

