研究課題別事後評価結果

１．研究課題名：手綱核による行動・学習の選択機構の解明

２．研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：

研究代表者

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）

主たる共同研究者

深井　朋樹（(独)理化学研究所・チームリーダー）

Thomas J. McHugh（(独)理化学研究所・チームリーダー）

３．事後評価結果

○評点：

A　期待通りの成果が得られている

○総合評価コメント：

ゼブラフィッシュとげっ歯類を対象として手綱核の機能に関する研究を行い、主として次のような成果を挙げた。（１）ゼブラフィッシュで、背側手綱核外側亜核及び腹側手綱核の役割について、これらの出力の選択的不活化や光遺伝学的刺激等の実験法などを開発して解析することにより、前者は「パニック逃避行動」の選択に必須であり、後者は負の報酬予測値に相応して活動し、正中縫線核セロトニンニューロンに興奮性入力を送ることにより、能動的回避学習の成立に必須の役割を果たすことを明らかにした。（２）ゼブラフィシュの終脳で、カルシウムイメージング法を用いて、長期的に記憶された能動回避行動のプログラムの読み出しに関わる活動部位を同定した。（３）ゼブラフィッシュの背側手綱核外側亜核とマウスの内側手綱核の選択的不活化により、これらの神経核が闘争行動を制御し、動物の社会的序列の形成に関与するという意外な発見をした。（４）ラット外側手綱核が海馬のシータ（θ）振動とレム（REM）睡眠の維持に必須であることを明らかにした。これらはいずれも国際的にトップを走る優れた業績であるが、特に（１）の腹側手綱核の役割についての研究はセロトニンニューロン系の機能を明確に示したパイオニア的な成果として高く評価できる。また、成果は発表準備中の（３）を除いては、それぞれトップジャーナルに原著論文として発表されており、全体として期待通りの成果が得られていると評価する。今後、ゼブラフィッシュでの研究を、げっ歯類→サル→ヒトに拡張して、脊椎動物における手綱核の機能の普遍性を明らかにするとともに、手綱核の機能不全と行動異常や外傷後ストレス障害（PTSD）、うつ病、統合失調症などの精神疾患発症との関連を明らかにするための研究へと進展することが期待される。