

添付資料

戦略的創造研究推進事業 — CREST タイプ —

研究領域 「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」

研究領域中間評価用

平成 20 年 3 月 7 日

目次

1. 応募件数：採択件数	03
2. 研究実施体制	
・平成 15 年度採択課題	03
・平成 16 年度採択課題	06
・平成 17 年度採択課題	09
3. 主要業績	
3-1 外部発表および特許出願	12
3-2 代表的発表論文	
・平成 15 年度採択研究課題	12
・平成 16 年度採択研究課題	18
・平成 17 年度採択研究課題	22
4. 受賞等	26
5. シンポジウム等	27
6. その他重要事項（新聞報道）	28

1. 応募件数・採択件数

採択年度	応募件数	面接件数	採択件数	倍率
平成 15 年度	78	16	6	13
平成 16 年度	73	16	5	15
平成 17 年度	59	13	4	15
合計	210	45	15	14

2. 研究実施体制

平成 15 年度採択研究課題

研究課題：言語の脳機能に基づく獲得メカニズムの解明

研究代表者：酒井 邦嘉（東京大学大学院総合文化研究科 関連基礎科学系 准教授）

(1) 酒井グループ

代表：酒井 邦嘉（東京大学大学院総合文化研究科 准教授）

研究実施項目：脳機能計測・双生児研究による言語獲得メカニズムの解明

(2) 櫻井グループ

代表：櫻井 彰人（慶應義塾大学大学院理工学研究科 教授）

研究実施項目：自然言語処理の開発による言語獲得モデルの構築

(3) 渡辺グループ

代表：渡辺 英寿（自治医科大学脳神経外科 教授）

研究実施項目：失語症における病態生理と機能回復過程の解析

(4) 牧 グループ

代表：牧 敦（(株)日立製作所 基礎研究所 主管研究員）

研究実施項目：MRI および光トポグラフィによる脳機能計測法パラダイムの開発

研究課題：高齢脳の学習能力と可塑性の BMI 法による解明

研究代表者：櫻井 芳雄（京都大学大学院文学研究科 心理学研究室 教授）

(1) 櫻井グループ

代表：櫻井 芳雄（京都大学大学院文学研究科 教授）

研究実施項目：ラットのマルチニューロン活動と神経回路網の機能的可塑性の解析

(2) 青柳グループ

代表：青柳 富誌生（京都大学大学院情報学研究科 講師）

- 研究実施項目：インターフェイスの基礎となる脳の情報表現の解析
- (3) 金子グループ
- 代表：金子 武嗣（京都大学大学院医学系研究科 教授）
- 研究実施項目：ラットの BMI 学習に伴う神経回路網の構造的変化の解析
- (4) 飯島グループ
- 代表：飯島 敏夫（東北大学大学院生命科学研究科 教授）
- 研究実施項目：サルの運動関連領野ニューロン活動と筋電位活動の記録
- (5) 小池グループ
- 代表：小池 康晴（東京工業大学精密工学研究所 准教授）
- 研究実施項目：サル用インターフェイスの設計と出力アームの作製

研究課題：幼児脳の発達過程における学習の性質とその重要性の解明

研究代表者：杉田 陽一（（独）産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 研究グループ長）

- (1) システム脳科学研究グループ
- 代表：杉田 陽一（産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 研究グループ長）
- 研究実施項目：高次視覚機能獲得過程に関する行動実験と単一細胞活動記録
- (2) 神経解剖研究グループ
- 代表：端川 勉（（独）理化学研究所脳科学総合研究センター チームリーダー）
- 研究実施項目：高次視覚機能獲得過程に関する組織学的研究

研究課題：乳児における発達脳科学研究

研究代表者：多賀 厳太郎（東京大学 大学院教育学研究科 准教授）

- (1) 多賀グループ
- 代表：多賀 厳太郎（東京大学 大学院教育学研究科 准教授）
- 研究実施項目：乳児における発達脳科学研究
- (2) 小西グループ
- 代表：小西 行郎（東京女子医科大学 乳児行動発達学講座 教授）
- 研究実施項目：未熟児・新生児・乳児の行動解析と脳機能イメージング
- (3) 牧グループ
- 代表：牧 敦（（株）日立製作所 基礎研究所 主管研究員）
- 研究実施項目：未熟児・新生児の母国語の言語音知覚の研究/光トポグラフィ及び脳波の同時計測による睡眠の研究/脳機能イメージング手法の改善

研究課題：コミュニケーション機能の発達における「身体性」の役割

研究代表者：中村 克樹（国立精神・神経センター神経研究所モデル動物開発部 部長）

(1) 研究総括グループ

代表：中村 克樹（国立精神・神経センター神経研究所モデル動物開発部 部長）

研究実施項目：霊長類を用いたコミュニケーションの神経機序の解明および動物モデルの開発

(2) 脳機能発達研究グループ

代表：川島 隆太（東北大学 加齢医学研究所 教授）

研究実施項目：脳機能イメージング・前頭葉活性化アプリケーション作成

(3) 神経ネットワーク研究グループ

代表：泰羅 雅登（日本大学 大学院総合科学研究科 教授）

研究実施項目：コミュニケーションの基になる動作理解の神経ネットワークの解明とその発達研究

(4) 神経心理研究グループ

代表：河村 満（昭和大学 医学部神経内科 教授）

研究実施項目：表情・視線・身振りの脳内機構に関する臨床神経心理学的研究

(5) 発達障害研究グループ

代表：小嶋 祥三（慶應義塾大学 文学部心理学研究室 教授）

研究実施項目：健常児と発達障害児のコミュニケーション機能および脳活動の比較および行動支援メディアの開発

(6) 言語習得研究グループ

代表：正高 信男（京都大学 霊長類研究所認知学習分野 教授）

研究実施項目：言語習得の身体的基盤の認知神経科学的研究

研究課題：小脳による学習機構についての包括的研究

研究代表者：平野 丈夫（京都大学 大学院理学研究科生物物理学教室 教授）

(1) 平野グループ

代表：平野 丈夫（京都大学 大学院理学研究科生物物理学教室 教授）

研究実施項目：小脳による学習機構についての包括的研究

(2) 船曳グループ

代表：船曳 和雄（大阪バイオサイエンス研究所システムズ生物学部門 副部長）

研究実施項目：In vivo での神経活動解析

(3) 横井グループ

代表：横井 峰人（京都大学 大学院医学研究科 21 世紀 COE 助教）

研究実施項目：シナプス可塑性異常を示すミュータントマウスの作成

(4) 黒田グループ

代表：黒田 真也（東京大学 大学院理学系研究科生物化学専攻 教授）

研究実施項目：シナプス可塑性を制御する細胞内分子情報伝達系のモデリング

(5) 亀山グループ

代表：亀山 仁彦（（独）産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門）

研究実施項目：神経伝達物質受容体制御の分子機構

＊参加期間：H15 年 10 月～H18 年 3 月

平成 16 年度採択課題

研究課題：神経回路網における損傷後の機能代償機構

研究代表者：伊佐 正（自然科学研究機構 生理学研究所 認知行動発達機構研究部門 教授）

(1) 伊佐グループ

代表：伊佐 正（自然科学研究機構 生理学研究所 教授）

研究実施項目：霊長類を用いた脊髄レベルでの皮質脊髄路損傷，また一次視覚野損傷後の機能代償過程の生理学的，行動学的解析

(2) 尾上グループ

代表：尾上 浩隆（（独）理化学研究所フロンティア研究システム チームリーダー）

研究実施項目：霊長類を用いた行動実験，PET 脳機能マッピング実験

(3) 大石グループ

代表：大石 高生（京都大学 霊長類研究所器官調節分野グループ 准教授）

研究実施項目：脳脊髄損傷からの機能回復における軸索構造の変化

(4) 肥後グループ

代表：肥後 範行（（独）産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 研究員）

研究実施項目：上肢機能の代償にともなう遺伝子発現の *in situ hybridization* による解析

(5) 小島グループ

代表：小島 俊男（（独）理化学研究所ゲノム科学総合研究センター チームリーダー）

研究実施項目：脳・脊髄損傷からの機能回復過程における遺伝子発現の網羅的解析

研究課題：ニューロン新生の分子基盤と精神機能への影響の解明

研究代表者：大隅 典子（東北大学 大学院医学系研究科 教授）

(1) 大隅グループ

代表：大隅 典子（東北大学 大学院医学系研究科 教授）

研究実施項目：遺伝学的および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析

(2) 吉川グループ

代表：吉川 武男（（独）理化学研究所 脳科学総合研究センター チームリーダー）

研究実施項目：ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析

(3) 真鍋グループ

代表：真鍋 俊也（東京大学医科学研究所神経ネットワーク分野 教授）

研究実施項目：遺伝学的および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析

研究課題：発達期及び障害回復期における神経回路の再編成機構

研究代表者：鍋倉 淳一（自然科学研究機構 生理学研究所 生体恒常機能発達機構研究部門 教授）

(1) 神経回路再編成機構研究グループ

代表：鍋倉 淳一（自然科学研究機構 生理学研究所 教授）

研究実施項目：発達期および急性脳障害回復期に起こる神経回路再編とそのメカニズムの解明

(2) ヒト脳機能回復計測グループ

代表：加藤 宏之（国際医療福祉大学 臨床医学研究センター神経内科 教授）

研究実施項目：脳血管障害患者の機能回復過程における脳機能の計測および解析

(3) サル脳活動回復測定グループ

代表：塚田 秀夫（浜松ホトニクス（株）中央研究所 PET センター PET センター長）

研究実施項目：障害モデル動物における活動領域の変化と再臨界期：活動領域の変化について、動物用 PET を用いた検討

(4) 細胞内クロール調節機構解析グループ

代表：福田 敦夫（浜松医科大学 医学部生理学第一講座 教授）

研究実施項目：神経回路の発達・再編と再臨界期への Cl⁻ transporter の関与の証明

(5) 小脳シナプス発達機構研究グループ

代表：橋本 浩一（大阪大学 大学院医学系研究科生体生理医学専攻 助教）
研究実施項目：発達期・再生期の小脳における神経回路の機能的再編成の基本原理
の解明

研究課題：情動発達とその障害発症機構の解明

研究代表者：西条 寿夫（富山大学 大学院医学薬学研究部システム情動科学 教授）

(1) 西条グループ

代表：西条 寿夫（富山大学 大学院医学薬学研究部システム情動科学 教授）
研究実施項目：情動発達ならびに情動学習機構の神経生理学のおよび行動学的解明

(2) 森グループ

代表：森 寿（富山大学 大学院医学薬学研究部分子神経科学 教授）
研究実施項目：情動発達ならびに情動学習の分子機構の解明

(3) 鈴木グループ

代表：鈴木 道雄（富山大学 大学院医学薬学研究部神経精神医学 教授）
研究実施項目：ヒト脳の形態学的および機能的発達と情動発達過程の解明

(4) 関野グループ

代表：関野 祐子（東京大学医科学研究所 基礎医科学部門神経ネットワーク分野
准教授）
研究実施項目：情動と記憶の相互作用の生後発達に関する研究—シナプス機能低下
モデル動物を用いた研究

研究課題：臨界期機構の脳内イメージングによる解析と統合的解明

**研究代表者：ヘンシュ 貴雄（（独）理化学研究所脳科学総合研究センター グループディ
レクター, Harvard University Centre for Brain Science,
Professor）**

(1) ヘンシュグループ

代表：ヘンシュ 貴雄（（独）理化学研究所脳科学総合研究センター グループディ
レクター）

研究実施項目：大脳視覚皮質における臨界期可塑性の形態的イメージング

(2) ヘスラーグループ

代表：Neal A. Hessler（（独）理化学研究所脳科学総合研究センター 発声行動機構
研究チーム チームリーダー）

研究実施項目：発声行動学習における GABA 細胞と形態的可塑性の役割

(3) 橋本グループ

代表：橋本 光広（（独）理化学研究所脳科学総合研究センター 橋本研究ユニッ

ト ユニットリーダー)

研究実施項目：アデノウイルスベクターを用いた、マウス胎仔脳の局所的遺伝子導入技術の開発

(4) 吉原グループ

代表：吉原 良浩（(独) 理化学研究所脳科学総合研究センター シナプス分子機構研究チーム チームリーダー）

研究実施項目：樹状突起スパイン形成過程におけるテレンセファリンの役割

H17 年度採択課題

研究課題：応用行動分析による発達促進のメカニズムの解明

研究代表者：北澤 茂（順天堂大学 医学部生理学第一講座 教授）

(1) 応用行動分析臨床グループ

代表：中野 良顕（NPO 法人 教育臨床研究機構 理事長）

研究実施項目：応用行動分析に基づく自閉幼児の早期高密度治療のアウトカムの解明

(2) 臨床神経グループ

代表：瀬川 昌也（瀬川小児神経学クリニック 院長）

研究実施項目：早期高密度治療のアウトカムの臨床神経学的な査定と評価

(3) 神経生理グループ

代表：北澤 茂（順天堂大学 医学部生理学第一講座 教授）

研究実施項目：サルを用いた発達促進モデルの開発と脳機能研究

研究課題：ドーパミンによる行動の発達と発現の制御機構

研究代表者：小林 和人（福島県立医科大学 医学部附属生体情報伝達研究所 生体機能研究部門 教授）

(1) 小林グループ

代表：小林 和人（福島県立医科大学 医学部附属生体情報伝達研究所 教授）

研究実施項目：先端的な遺伝子改変技術を駆使したドーパミンによる行動の発達と制御機構の解析

(2) 高田グループ

代表：高田 昌彦（(財) 東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所統合生

理研究部門 副参事研究員)

研究実施項目：ドーパミンによる行動の発達と組織化のメカニズムのシステムの解析

(3) 宮地グループ

代表：宮地 重弘（京都大学 霊長類研究所行動神経研究部門行動発現分野 准教授）

研究実施項目：サルを用いた行動発達の神経機構の解析

(4) 舩山グループ

代表：舩山 俊彦（自然科学研究機構 生理学研究所脳形態解析部門 准教授）

研究実施項目：ドーパミンによるシナプス伝達と可塑性の調節

(5) 那波グループ

代表：那波 宏之（新潟大学 脳研究所分子神経生物学分野 教授）

研究実施項目：神経栄養因子によるドーパミン神経の発達と活動性の制御

(6) 曾良グループ

代表：曾良 一郎（東北大学 大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座 教授）

研究実施項目：ドーパミン神経による認知機能制御の行動生理・薬理学的な評価

研究課題：大脳皮質視覚連合野の機能構築とその生後発達

研究代表者：藤田 一郎（大阪大学 大学院生命機能研究科認知脳科学研究室 教授）

(1) 視覚生理グループ

代表：藤田 一郎（大阪大学 大学院生命機能研究科認知脳科学研究室 教授）

研究実施項目：視覚連合野細胞の視覚反応性の生後発達と可塑性，視覚皮質の微細細胞機能構築とその生後発達

(2) 機能構築グループ

代表：藤田 一郎（大阪大学 大学院生命機能研究科認知脳科学研究室 教授）

研究実施項目：機能コラムの細胞レベル解像度による可視化

(3) 局所神経回路グループ

代表：吉村 由美子（名古屋大学 環境医学研究所神経系分野 准教授）

研究実施項目：機能的局所神経連絡：生後発達，種間比較

(4) 細胞形態グループ

代表：Guy N. Elston (Centre for Cognitive Neuroscience, Australia, Director)

研究実施項目：神経細胞形態の生後発達と可塑的变化

研究課題：脳発達を支える母子間バイオコミュニケーション

研究代表者：和田 圭司（国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第四部 部長）

(1) 神経研究所グループ

代表：和田 圭司（国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第四部 部長）

研究実施項目：胎児・乳児脳の母子伝達受容機構解明，母子伝達物質の同定と解析
（ヒト母乳，大型動物乳腺分泌物の解析は除く）

ヒトでの実用化に向けた脳機能発達における母子伝達の機能解明

(2) 京都大学グループ

代表：吉川 正明（京都大学 大学院農学研究科食品生物科学専攻 教授）

研究実施項目：母子伝達物質の同定と解析（ヒト母乳，大型動物乳腺分泌物の解析）

3. 主要業績

3-1. 外部発表および特許出願

本領域の外部発表および特許出願件数（研究代表者毎）

（H15 年 10 月～H19 年 9 月）

		論文発表		口頭・ポスター発表		特許出願 バイドール非適応		特許出願 バイドール適応	
		国内	国際	国内	国外	国内	国外	国内	国外
H 15 年 度	酒井	19	22	108	15	0	0	1	0
	櫻井	17	67	200	56	2	0	4	0
	杉田	1	6	5	12	0	0	0	0
	多賀	1	8	53	37	0	0	1	1
	中村	17	65	109	94	0	0	2	0
	平野	1	29	47	27	0	0	0	0
H 16 年 度	伊佐	6	39	57	41	0	0	2	0
	大隅	1	75	189	99	0	0	1	0
	鍋倉	4	43	104	48	0	0	0	0
	西条	11	119	232	115	0	0	1	0
	ヘンシュ	7	18	56	54	0	0	0	0
H 17 年 度	北澤	7	7	21	11	0	0	1	0
	小林	1	78	90	56	2	0	0	0
	藤田	0	13	46	19	0	0	0	0
	和田	0	7	20	8	0	0	0	0
領域合計		93	596	1337	692	3	0	14	1

3-2. 代表的な発表論文

平成 15 年度採択研究課題

研究課題：言語の脳機能に基づく獲得メカニズムの解明

研究代表者：酒井 邦嘉

- (1) Sakai, K. L., Miura, K., Narafu, N. & Muraishi, Y.: Correlated functional changes of the prefrontal cortex in twins induced by classroom education of second language. *Cereb. Cortex* **14**, 1233-1239 (2004)

本研究では、第二言語の授業法の検討に役立てることを目標とし、英語の習得過程を脳活動の変化として捉えるために、中学 1 年生の生徒に対し、英語のヒアリング能力と文法運用能力の向上を促すトレーニングを 2 ヶ月間の授業時間に実

施した。fMRIの実験により、英語の成績（動詞の過去形のテスト）の向上に比例して、左脳の前頭前野（ブローカ野）に活動の増加が見られ、この活動変化は双生児間で高い相関を示した。この脳の場所は「文法中枢」の一部であり、日本語による同様の課題で見られた活動の場所と一致する。

- (2) Tatsuno, Y. & Sakai, K. L.: Language-related activations in the left prefrontal regions are differentially modulated by age, proficiency, and task demands. *J. Neurosci.* **25**, 1637-1644 (2005)

大学1年生を対象として、英語に関連する課題を行っている際の脳活動を fMRI により測定することによって、英語の「熟達度」が高くなるほど文法中枢の活動が節約されていることが明らかになった。英語の熟達度とは、英語の知識が定着した程度を表す指標で、今回は英語の不規則動詞の過去形に対する正答率で評価した。以上の結果を総合すると、中学生から大学生にかけて英語が定着するに従って、文法中枢の活動が高まり、維持され、節約されるというダイナミックな変化が見られることが示唆された。この結果は、語学教育の改善や言語の獲得機構の解明へとつながることが期待される。

- (3) Sakai, K. L., Tatsuno, Y., Suzuki, K., Kimura, H. & Ichida, Y.: Sign and speech: Amodal commonality in left hemisphere dominance for comprehension of sentences. *Brain* **128**, 1407-1417 (2005)

fMRIの実験により、日本手話による文章理解が日本語の音声と同じ左脳優位であることを初めて直接的に証明した。アメリカ手話の研究では、左脳の損傷で音声言語と同様に手話失語が起こることが明らかとなっているが、最近の fMRI による研究で手話失語の知見と矛盾する結果が報告されていた。今回、ろう者・コーダ（日本手話と日本語のバイリンガル）・聴者の3グループを対象として、文章理解における脳活動を比較することによって、日本手話の場合も日本語と同様に左脳の言語野が活性化することが明らかになり、脳における言語処理の普遍性が示唆された。

- (4) Sakai, K. L.: Language Acquisition and Brain Development. *Science* **310**, 815-819 (2005).

人間の言語はさまざまな要素から成り立っている。文法を使って文章を理解する時と、単語の意味が分かり音韻（アクセントなど）を聞き分ける時とでは、それぞれ脳の異なる部分が必要となることを突き止め、左脳の「言語地図」を作成した。左脳で言語をつかさどる領域は「言語野」と呼ばれるが、ブローカ野やウェルニッケ野のように大まかな区分しか分かっていなかった。我々は、延べ約

70 人の参加者に対し、文法知識や文章理解、単語やアクセントの正誤などを問う問題を解いている時の脳の活動を機能的磁気共鳴画像法（fMRI）や経頭蓋的磁気刺激法（TMS）などを用いて調べた。その結果、例えば文法について判断する時は前頭葉下部が、音韻について判断する時は側頭葉上部が活発に働き、その活動パターンを地図にすると、文法・文章理解・単語・音韻の四つの中枢に分けられることが明らかになった。細分化した言語地図を作ることで、言語障害が脳のどの部分と関連するかが明らかになる可能性があり、語学学習の成績を脳活動から評価する時にも役立つと考えられる。

研究課題：高齢脳の学習能力と可塑性の BMI 法による解明

研究代表者：櫻井 芳雄

- (1) Sakurai, Y. and Takahashi, S.: Dynamic synchrony of firing in the monkey prefrontal cortex during working memory tasks. *Journal of Neuroscience* **26**, 10141-10153 (2006)

2 種類の記憶課題を行っているサルの前頭連合野から多数のマルチニューロン活動を同時記録し、独立成分分析（ICA）を用いた独自の方法で分離し解析した。その結果、約 100 ミクロンの範囲内にある近接したニューロン同士の約 80%が、1～5 ミリ秒の精度で同期発火していることがわかった。またそのうちの約半分が、記憶課題が変わると同期発火を示さなくなることにもわかった。行動している動物の脳から近接したニューロン集団の同期発火を検出した研究は、これが初めてである。そのような同期したニューロン集団の活動が脳の情報表現を安定させている可能性が高く、それを情報として用いることで安定した BMI が実現できることが示唆された。

- (2) Koike,Y., Hirose,H., Sakurai,Y. and Iijima,T.: Prediction of arm trajectory from a small number of neuron activities in the primary motor cortex. *Neuroscience Research* **55**, 146-153 (2006)

左右に提示される刺激に手を伸ばす上肢到達運動をサルに行わせ、同時に、一次運動野のニューロン活動、腕の動き、および腕の筋電信号を計測し、それらをコンピュータに取り込み線形回帰やニューラルネットワークで計算処理した。そして、まずニューロン活動から腕の筋電信号を正確に再現し、次に、再現された筋電信号から肩や腕の関節角度を予測した。その結果、18 個のニューロン活動だけから、サルの腕の動きを、運動の開始位置と力加減も含め高精度に予測することに成功した。このような高精度な運動の予測はこれまで例がなく、高精度な BMI を開発する重要な基礎技術となることが示唆された。

- (3) Takahashi, S., and Sakurai, Y.: Coding of spatial information by soma and dendrite of pyramidal cells in the hippocampal CA1 of behaving rats. *European Journal of Neuroscience* **26**, 2033-2045 (2007)

独自に開発した特殊電極（ドデカトロード）とマルチニューロン活動分離システム（RASICA）により，歩行するラットの海馬からマルチニューロン活動を記録し解析した．そして，同一ニューロンの樹状突起で発生するスパイク（dendritic spike）と細胞体で発生するスパイクの2種類を分離し検出することに成功した．また細胞体のスパイクは，ラットが特定の場所にいる時のみ発火することが多く，一方樹状突起のスパイクには，そのような場所に対する選択性が低いこともわかった．行動している動物の脳からそのような2種類のスパイクを検出した研究はこれが初めてであり，それらを情報として活用することで，ラットの歩行行動を高精度に予測するBMIが可能となることが示唆された．

研究課題：幼児脳の発達過程における学習の性質とその重要性の解明

研究代表者：杉田 陽一

- (1) Yoichi Sugita: Experience in early infancy is indispensable for color perception. *Current Biology* **14**, 1267-1271 (2004)

生まれて間もないサルを，1年間，単色光の照明だけで飼育し，色を認識できないようにして育てた．このとき，網膜にある3種類の色受容細胞（錘状体）を全て賦活（活性化）できるように，単色光の波長を1分間毎に赤・緑・青に変化させた．その後，これら単色光で育ったサルの色彩感覚を検査したところ，色の類似性判断と恒常性に障害があることが明らかになった．

- (2) Yoichi Sugita: Face perception in monkeys reared with no exposure to faces. *Proceedings of National Academy of Science, USA* **105**, 394-398 (2008)

生まれて間もないサルを，「顔」を一切見せずに育てた．驚くべきことに，生身の「顔」を見る前には，サルの顔もヒトの顔も正しく認識できた．ところが，ひとたびヒトの顔を見た後には，ヒトの顔は正しく判断できるものの，サルの顔の違いを判断することが極めて困難になった．逆に，最初にサルの顔を見せると，サルの顔は正しく判断できるものの，ヒトの顔の違いを判断することが極めて困難になった．

研究課題：乳児における発達脳科学研究

研究代表者：多賀 厳太郎

- (1) F. Homae, H. Watanabe, T. Nakano, K. Asakawa, G. Taga: The right hemisphere

of sleeping infant perceives sentential prosody. *Neuroscience Research* **54**, 276-280 (2006)

睡眠時の 3 ヶ月児に普通の音声と抑揚の変化のない平板な音声を提示して、皮膚活動を近赤外光トポグラフィーにより計測した。音声の提示によって、左右両半球の聴覚野と聴覚連合野に相当する領域が活動を示すこと、普通の音声に対しての方が平板な音声に対してよりも大きな活動が右半球の側頭頭頂領域に見られることが明らかになった。この結果は 3 ヶ月児が音声の抑揚情報に注目した処理を行っていることを示唆している。

- (2) H. Watanabe, G. Taga: General to specific development of movement patterns and memory for contingency between actions and events in young infants. *Infant Behavior and Development* **29**, 402-422 (2006)

乳児の記憶形成に関して、モビール課題を用いた研究を行った。生後 2, 3, 4 ヶ月の乳児の手に紐をつけてモビール動かせるようにしたときの、手足の運動を 3 次元動作解析装置で計測した。4 ヶ月児は紐のついた手の運動だけを増加させ、5 分間の無関連課題後にも同じ運動パターンを再生できるが、2 ヶ月児は全身の運動を増加させるパターンを学習・再生できることがわかった。この結果は、学習過程が月齢に応じて急激に変化していることを示している。

- (3) H. Sato, N. Tanaka, M. Uchida, Y. Hirabayashi, M. Kanai, T. Ashida, I. Konishi, A. Maki: Wavelet analysis for detecting body-movement artifacts in optical topography signals. *NeuroImage* **33**, 580-587 (2006)

近赤外光トポグラフィーによる脳活動計測においては、信号に体動によるアーチファクトが混在することが問題となっている。乳児の音声知覚時の計測データから、ウェーブレット変換を用いたアルゴリズムで信号中に体動のあるブロックを検出することを試みた。ビデオ映像による体動判定により、この手法の有効性が確かめられた。この手法は、体動が避けられない乳児での計測データから信頼性ある計測結果を得るのに重要である。

研究課題：コミュニケーション機能の発達における「身体性」の役割

研究代表者：中村 克樹

- (1) Minagawa-Kawai, Y., Mori, K., Naoi, N. and Kojima, S.: Neural attunement processes in infants during the acquisition of a language-specific phonemic contrast. *Journal of Neuroscience* **27**(2), 315-321 (2007)

日本人の乳幼児に対して日本語の母語コントラストを刺激として呈示し、言語に関わる脳機能の発達を調べた。音素に対して特異的な応答は 6 ヶ月齢で認めら

れた。しかしこの応答は両側性のものであった。この応答は10ヶ月齢くらいでは一旦みられなくなり、1歳を過ぎると再び現れ、今度は大人のように左半球有意的側頭葉に比較的限局した応答となることが分かった。これらのことから、乳幼児における言語音の処理は、6ヶ月齢ではまだ聴覚関連の領域での処理が主であるが、1歳を過ぎるとより言語に特化した神経回路での処理が行なわれると考えられる。

- (2) Kuraoka K, Nakamura K.: Responses of single neurons in monkey amygdala to facial and vocal emotions. *J Neurophysiol.* **97**(2), 1379-87 (2007)

サルに情動コミュニケーションに用いる動作のビデオを刺激として呈示し、扁桃核ニューロンの応答性を調べた。刺激には、サルに特有の、Threat (威嚇), Scream (恐怖), Coo (呼びかけ) を用いた。ビデオ刺激は、動画とともに音声を含むものである。この刺激に応答した扁桃核ニューロンの多くは、視覚要素である動画のみに応答しているものであった。しかし、およそ5分の1のニューロンは、同じ意味を持つ刺激に対しては、視覚要素 (動画) にも聴覚要素 (音声) にも特異的な応答を示した。これらのニューロンは扁桃核の出力核である中心核に限局していた。こうしたニューロンは、視覚的にも聴覚的にも相手の情動情報を受け取り、素早く反応するために有用であると考えられる。

研究課題：小脳による学習機構についての包括的研究

研究代表者：平野 丈夫

- (1) Yawata, S., Tsuchida, H., Kengaku, M. and Hirano, T.: Membrane-proximal region of GluR 2 is critical for LTD and interaction with PICK1 in a cerebellar Purkinje neuron. *J. Neurosci.* **26**, 3626-3633 (2006)

小脳の顆粒細胞・プルキンエ細胞間で起こる長期抑圧と呼ばれるシナプス可塑性は、運動学習の基盤現象と考えられてきた。顆粒細胞・プルキンエ細胞間シナプスに局在する2型グルタミン酸受容体サブユニットが長期抑圧発現に必要なことはわかっていたが、その詳細なメカニズムは不明であった。本論文は、2が細胞膜上の受容体分子の内在化等に関与するPICK1分子との相互作用を介して、長期抑圧発現に関与することを示した。

- (2) Kawaguchi, S. and Hirano, T.: Sustained GABARAP structural change underlies long-term potentiation at inhibitory synapses on a cerebellar Purkinje neuron. *J. Neurosci.* **27**, 6788-6799 (2007)

小脳の抑制性介在ニューロン・プルキンエ細胞間シナプスでは、神経活動依存的にGABAA受容体を介するシナプス伝達効率の長期増強が起こり、それは興奮性シナプスにおける可塑性と協調して運動学習・制御に寄与すると考えられる。

本論文は、GABAA 受容体結合タンパク質である GABARAP が神経活動に依存して構造を変化し、それがさらに GABAA 受容体と微小管の相互作用を仲介することで受容体機能を亢進することを示し、抑制性シナプス可塑性が発現する分子機構の解明に寄与した。

- (3) Yoshida, T., Katoh, A., Ohtsuki, G., Mishina, M. and Hirano, T.: Oscillating Purkinje neuron activity causing involuntary eye movement in a mutant mouse deficient in the glutamate receptor 2 subunit. *J. Neurosci.* **24**, 2440-2448 (2004)

小脳顆粒細胞・プルキンエ細胞間シナプスに局在する 2 グルタミン酸受容体サブユニット欠損ミュータントマウスでは、運動学習障害・運動失調が認められる。本論文では、このミュータントマウスが周期的な不随意眼球運動を示し、それが亢進した登上線維入力により引き起こされたプルキンエ細胞活動と同期していることを示した。この結果は、2 型欠損マウスではシナプス制御異常により平行線維入力に対する登上線維入力の影響が増大し、それが運動を制御するプルキンエ細胞の活動パターンを変え、その結果運動失調が引き起こされたことを示唆している。

平成 16 年度採択研究課題

研究課題：神経回路網における損傷後の機能代償機構

研究代表者：伊佐 正

- (1) Y. Nishimura, H. Onoe, Y. Morichika, S. Perfiliev, H. Tsukada, T. Isa: Time-Dependent Central Compensatory Mechanisms of Finger Dexterity After Spinal Cord Injury. *Science* **318**, 1150-1155 (2007)

皮質脊髄路を頸髄 C4-C5 レベルで損傷した場合、手指の精密把持運動は一過性に障害されるが訓練を繰り返すと 1-3 ヶ月の経過でほぼ回復することが明らかになっている。今回回復過程における大脳レベルでの活動の変化を解析するために機能回復の初期（1 ヶ月）と回復安定期（3 ヶ月）において精密把持課題を遂行中の脳活動を PET によって計測した。すると前者においては両側の一次運動野、後者においては損傷反対側の一次運動野のより拡大した領域と両側の運動前野腹側部の活動が増加していることを見出した。さらにそれぞれの時期にこれらの領域をムシモルの局所注入によって不活性化すると回復した運動が再度障害されることからこのように回復の異なる時期に異なる領域が回復に寄与することを実証することができた。

- (2) A. Sato, Y. Nishimura, T. Oishi, N. Higo, Y. Murata, H. Onoe, K. Saito, F. Tsuboi, M.

Takahashi, T. Isa, T. Kojima : Differentially expressed genes among motor and prefrontal areas of macaque neocortex. *Biochem Biophys Res Commun.* **362**, 665-669 (2007)

健常なサル的一次運動野, 運動前野背側部・腹側部, 前頭前野 (46 野) の遺伝子発現パターンを解析したところ, 運動前野背側部・腹側部は互いに遺伝子発現パターンが類似しており, 一次運動野と前頭前野の中間的なパターンをとること, これらの領域間で発現が異なる 476 個の遺伝子のうち, 半数以上が一次運動野で最も多かったことや, それぞれの領域を特徴付ける遺伝子発現の様式が明らかになった.

- (3) T. Isa, Y. Ohki, K. Seki, B. Alstermark : Properties of propriospinal neurons in the C3-C4 segments mediating disynaptic pyramidal excitation to forelimb motoneurons in the macaque monkey. *J Neurophysiol.* **95**, 3674-3685 (2006)

麻酔・非動化されたマカクザルの頸髄 C3-C4 髄節において反対側の延髄錐体の電気刺激によって短シナプス性に活性化され, かつ上肢筋の運動神経核に投射する一群の脊髄固有ニューロンを記録した. これらは大脳皮質から運動ニューロンに至る 2 シナプス性の興奮を伝達すると考えられた. さらにこれらの脊髄固有ニューロンは皮質脊髄路から強力なフィードフォワード抑制も受けていることを明らかにした.

研究課題 : ニューロン新生の分子基盤と精神機能への影響の解析

研究代表者 : 大隅 典子

- (1) Maekawa, M., Takashima, N., Arai, Y., Nomura, T., Inokuchi, T., Yuasa, S., & Osumi, N.: Pax6 is required for maintenance and differentiation of progenitor cells in postnatal hippocampal neurogenesis. *Genes Cells* **10**, 1001-1014 (2005)

転写制御因子 Pax6 が海馬において神経幹細胞/神経前駆細胞で働くことを示し, Pax6 の機能が損なわれた変異ラットヘテロ接合体を用いた解析から, Pax6 の機能が損なわれると, 神経幹細胞の増殖が低下することを見出し, Pax6 がニューロン新生に必須であることを明らかにした.

- (2) Arai, Y., Funatsu, N., Numayama-Tsuruta, K., Nomura, T., Nakamura, S., & Osumi, N.: The role of Fabp7, a downstream gene of Pax6, in maintenance of neuroepithelial cells during early cortical development. *J. Neurosci.* **25**(42), 9752-9761 (2005)

ラット胎児脳を用いたマイクロアレイ解析により, 転写制御因子 Pax6 の下流因子として脂肪酸結合タンパク質をコードする Fabp7 遺伝子を見出した. 全胚培養

下で RNA 干渉法により Fabp7 の機能を阻害することにより, Fabp7 は胎生期大脳皮質原基において, 神経幹細胞の増殖維持に必須であることを明らかにした.

- (3) Watanabe, A., Toyota, T., Owada, Y., Hayashi, T., Iwayama, Y., Matsumata, M., Ishitsuka, Y., Nakaya, A., Maekawa, M., Ohnishi, T., Arai, R., Sakkurai, K., Yamada, K., Kondo, H., Hashimoto, K., Osumi, N., & Yoshikawa, T.: Fabp7 maps to quantitative trait locus for schizophrenia endophenotype. *PLoS Biology* 5 (11), 2469- 2483 (2007)

我々が Pax6 の下流因子として明らかにした脂肪酸結合タンパク質をコードする Fabp7 遺伝子が, 統合失調症の中間表現型であるプレパルス抑制 (PPI) に関わることを, 2 系統のマウスの遺伝学的解析から明らかにした. また, Fabp7 欠失マウスにおいても PPI の異常は再現され, さらに, ニューロン新生の低下があることも認められた. したがって, ニューロン新生の低下と統合失調症発症との関連性について, さらに強力な証拠を得ることができた.

研究課題: 発達及び障害回復期における神経回路の再編成機構

研究代表者: 鍋倉 淳一

- (1) Wake H, Watanabe M, Moorhouse AJ, Kanematsu T, Horibe S, Matsukawa N, Asai K,, Ojika K, Hirata M, Nabekura J: Early changes in KCC2 phosphorylation in response to neuronal stress results in functional downregulation. *Journal of Neuroscience* 27, 1642-1650 (2007) .

GABA 応答は KCC2 機能発現に伴う細胞内 Cl⁻濃度の減少により脱分極から過分極へ発達変化し, 機能回路の再編成に寄与する. 成熟後も急性障害時には KCC2 機能消失によって再び脱分極作用が発現する. この過程では, 障害後細胞内カルシウム上昇に起因する分単位の KCC2 脱リン酸化—細胞膜からの発現消失による機能消失と, 時間単位の KCC2 蛋白自体の発現消失によって GABA 興奮性の再出現が惹起される.

- (2) Nakamura T, Jeromin A, Smith G, Kurushima H, Koga H, Nakapeppu Y, Wakabayashi S, Nabekura J: Novel role of neuronal Ca²⁺ sensor-1 as a survival factor up-regulated in injured neurons. *Journal of Cell Biology* 172, 1081-1091 (2006.)

神経伝達および細胞活動の制御分子であり発達減少する細胞内カルシウム結合蛋白 neuronal Ca²⁺ sensor-1 は, 各種急性障害を受けた神経細胞において再び上昇し, AKT キナーゼを活性化し, 神経細胞死を抑制する.

研究課題: 情動発達とその障害発症機構の解明

研究代表者：西条 寿夫

- (1) Komura Y., Tamura R., Uwano T., Nishijo H., Ono T.: Auditory thalamus integrates visual inputs into behavioral gains. *Nature Neuroscience* **8**, 1203 – 1209 (2005)

ラット視床ニューロンの応答性から，1) 視床主経路中継核は現在の感覚情報を処理するオンライン処理に関与し，視床副経路中継核（視床後外側核，内側膝状体帯部領域）は過去の報酬体験と将来の報酬予測を符号化している，2) 副経路中継核は，視覚および聴覚刺激の多感覚連合により最適な報酬獲得行動の誘導に関与していることなどが示唆され，従来大脳で処理されていると考えられていた記憶や報酬予測（学習）などの機能が，すでに視床レベルでも行われていることなどが明らかになった．

- (2) Tran A.H., Tamura R., Uwano T., Kobayashi T., Katsuki M., and Ono T.: Dopamine D1 receptors involved in locomotor activity and accumbens neural responses to prediction of reward associated with place. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 2117-2122 (2005.)

野生型およびドパミン D1 受容体遺伝子ノックアウト(D1KO)マウスの報酬獲得行動における行動特性，および報酬獲得行動の中枢である側坐核ニューロンの応答性を解析し，1) D1KO マウスでは報酬獲得行動が障害される，2) D1 受容体は報酬刺激自体に対するニューロン応答には関与しないが，報酬予告に関わるニューロン応答に必須であることなどが明らかになり，側坐核における D1 受容体が報酬獲得のための学習に重要であることが示唆された．

- (3) Suzuki M., Hagino H., Nohara S., Zhou S., Kawasaki Y., Takahashi T., Matsui M., Seto H., Ono T., and Kurachi M.: Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence. *Cerebral Cortex* **15**, 187-193 (2005)

磁気共鳴画像(MRI)を用いて，思春期前期(13～14 歳)の健常者 23 名と思春期後期(18～20 歳)の健常者 30 名の脳体積を比較した．思春期前期に比較して，思春期後期では海馬の体積増大と，前頭葉皮質を中心とした皮質領域の灰白質体積減少が認められた．ヒト海馬および前頭前野の形態学的発達・成熟が，思春期においても進行していることが示された．

研究課題：臨界期機構の脳内イメージングによる統合的解明

研究代表者：ヘンシュ 貴雄

- (1) Katagiri H., Fagiolini M., Hensch T. K.: Optimization of somatic inhibition at critical period onset in mouse visual cortex. *Neuron* **53**, No.6, 805-812 (2007)

スポーツや語学のように、特定の機能が育つ期間「臨界期」のナゾを解く新たな知見を得た。臨界期の開始は、神経細胞のある特定部位の抑制情報伝達がカギを握り、神経細胞膜に存在する抑制性受容体の数が多くても少なくても臨界期が始まらないことをマウスの実験で明らかにした。抑制性受容体の数が適量であることが、臨界期に見られる神経回路の構築に重要な役割を果たしていることとなる。今回得た研究成果は、抑制性情報伝達の異常が引き起こすとされているてんかん発作、自閉症、統合失調症などに新しい知見をもたらし、今までにない治療方法の確立に貢献できることが期待される。

- (2) Matsuno H, Okabe S, Mishina M, Yanagida T, Mori K, Yoshihara Y: Telencephalin slows spine maturation. *J. Neurosci*, **26**, 1776-1786 (2006)

「学習する」「記憶する」「認知する」「感情をあらわす」「意志を決定する」といった「高次脳機能」では、外部からの情報に対応して、脳神経細胞の結合部分である「シナプス」構造が柔軟に変化する。今回、高次機能をつかさどる「終脳」にだけ発現する「テレンセファリン」というタンパク質に注目し、テレンセファリンが「樹状突起フィロポディア」と呼ばれる「とげ」状構造の形成を促して、情報の入力に対応したシナプスのつなぎ替えを起こりやすくし、脳の神経回路が「やわらかく」保たれることを示した。

- (3) Furutani Y, Matsuno H, Kawasaki M, Sasaki T, Mori K, Yoshihara Y: Interaction between telencephalin and ERM family proteins mediates dendritic filopodia formation. *J. Neurosci*, **27**(33), 8866-8876 (2007)

上記のテレンセファリン分子が細胞骨格につながる分子機構の詳細が明らかとなり、脳の神経回路が経験依存的に再編される、「臨界期」の大事な仕組みを示唆した。

H17 年度採択研究課題

研究課題：応用行動分析による発達促進メカニズムの解明

研究代表者：北澤 茂

- (1) 中野良顯・山本崇博・加藤明子・宮崎麻衣子・樫尾麻理, RCT による自閉幼児の高密度行動治療のアウトカム研究, *日本行動分析学会第25 回年次大会発表論文集*, 238 (2007)

パイロット研究（中野ら, 2006）を踏まえて、新たに4歳前の自閉幼児を募集し無作為化比較試験（RCT）デザインによって治療群（男児2名）と比較群（男児4名）に割り振り、両群の短期的アウトカムを早期学習尺度（ELM）によってモニタ

リングした。理解言語、動作模倣、表現言語、言語模倣の 4 領域で、治療開始 6 ヶ月後、正反応百分率が 80%を超えたのは、治療群 A 児で 4 領域、B 児で 2 領域、比較群 C 児で 2 領域、D 児で 2 領域、E 児でゼロ、F 児でゼロだった。今後は年単位での長期的アウトカムを最大 2 年間追跡する。

- (2) Miyazaki, M., Yamamoto, S., Uchida, S. & Kitazawa, S.: Bayesian calibration of simultaneity in tactile temporal order judgment. *Nat Neurosci.* **9** (7), 875-877 (2006)

右手と左手に少し時間をずらして刺激を加える、という作業を何回も繰り返すと、左右の手に同時に与えた刺激が、繰り返した刺激と同じ順序に感じられるようになることを見出した。この錯覚は感覚器からの情報に事前の経験を加味して判断する「ベイズ推定」と呼ばれる効率の良い推定法と一致した。本研究の成果は、信号の順序付けに困難のある難読症などの学習障害の原因を解明する手がかりとなる可能性がある。

- (3) Uchida Y, Lu X, Ohmae S, Takahashi T & Kitazawa S.: Neural activity related to reward size and rewarded target position in primate supplementary eye field. *J Neurosci.* **27**, 13750 - 13755 (2007)

応用行動分析を使った自閉症治療では、行動とその行動の結果として与えられる報酬の連合が重要な役割を果たす。本研究では、行動と報酬の関係がどのように表現されているかを、大脳皮質補足眼野において調べた。その結果、特定の方向の目の運動と報酬の組み合わせに応じる活動がサル補足眼野に存在することが明らかになった。補足眼野のニューロンは特定の眼球運動の価値を表現している可能性がある。

研究課題：ドーパミンによる行動の発達と発現の制御機構

研究代表者：小林 和人

- (1) 八十島安伸, 甲斐信行, 吉田成孝, 塩坂貞夫, 小山純正, 香山雪彦, 小林和人: Subthalamic neurons coordinate basal ganglia function through differential neural pathways, *Journal of Neuroscience* **25** (34), 7743-7753 (2005)

ドーパミン伝達による運動制御の基盤となる脳内神経回路の仕組みを明らかにするために、大脳基底核を構成する視床下核のニューロンをイムノトキシン細胞標的法という遺伝子改変技術を利用して選択的に除去し、運動制御および神経回路の活動に与える影響を解析した。視床下核ニューロンは大脳基底核の出力部を直接的に調節して自発活動を抑制すること、また、これらのニューロンはドーパミン伝達的作用に依存して淡蒼球という脳領域を介して出力部を制御し、運動の促進に関与することを明らかにした。

- (2) 加藤成樹, 井上謙一, 小林憲太, 八十島安伸, 宮地重弘, 井上智, 埴秀樹, 島田隆, 高田昌彦, 小林和人: Efficient gene transfer via retrograde transport in rodent and primate brains using a human immunodeficiency virus type 1-based vector pseudotyped with rabies virus glycoprotein, *Human Gene Therapy* **18**(11), 1141-1152 (2007)

ヒト免疫不全症ウイルスタイプ I に由来する自己不活型レンチウイルスベクターについて, 狂犬病ウイルスの糖タンパク質を利用した改良型ベクターを作製した. 改良型ベクターは, マウスおよびサル的大脑内において神経終末部位から取り込まれ, 遠方の細胞体まで輸送される逆行性輸送を示し, ニューロンへの高い遺伝子導入効率を持つことが明らかとなった. この逆行性輸送による遺伝子導入システムは, 今後, ドーパミン伝達と関係した神経回路機構の研究にとって重要な基礎技術となるばかりでなく, 中脳ドーパミン神経の異常に起因する脳神経疾患に対する遺伝子治療に有益なアプローチを提供する.

研究課題：大脳皮質連合野の機能構築とその生後発達

研究代表者：藤田 一郎

- (1) Tanigawa H, Wang QW, Fujita I: Organization of horizontal axons in the inferior temporal cortex and primary visual cortex of the macaque monkey. *Cerebral Cortex* **15**, 1887-1899 (2005)

大脳皮質領野内における情報処理は, 皮質表面に対して垂直方向と平行な方向の両方向に進む. 平行方向の情報の伝達を担う水平軸索枝の形態学的特徴に, 一次視覚野 (V1) と高次視覚連合野 TE 野の間で大きな違いがあることを発見した. 初期視覚野と高次連合野における情報処理の様式の違いを理解する重要な手がかりを得た.

- (2) Kaneko, H., Tamura, H., Kawashima, T., Suzuki, S. S., Fujita, I.: Efficient signal processing of multineuronal activities for neural interface and prosthesis. *Methods of Information in Medicine* **46**, 147-150 (2007)

ブレインマシンインターフェイス技術を真に実用的にするには, ニューロン活動をどのように読みとりデバイスに伝えるか, もしくはデバイスからの出力を脳に伝えるかという問題を解決しなくてはならない. 本研究では, この問題へのヒントを得るために, 側頭葉連合野細胞の視覚反応から, どのくらい正確に見ている図形を予測することができるかを検討した. 複数のニューロン活動の足し算にもとづく推定に比べて, 個々のニューロン活動をそのまま活かしベクトルとして取り扱って推定した場合の方が, はるかに予測能力が高いことが示された.

- (3) Umeda, K., Tanabe, S., Fujita, I.: Representation of stereoscopic depth based on relative disparity in macaque area V4. *J. Neurophysiol.* **98**, 241-252 (2007)

皮質経路を後段へ進むにつれ、情報処理がどのように進むかを明らかにすることは、大脳皮質の機能を知る上で重要なステップである。一次視覚野で符号化された両眼視差情報が、V4 野と呼ばれる領域において、複数の物体の間の相対的な視差へと変換されていることを見出した。

研究課題：脳発達を支える母子間バイオコミュニケーション

研究代表者：和田 圭司

- (1) Yamauchi, R., Wada, E., Yamada, D., Yoshikawa, M. Wada, K.: Effect of -lactotensin on acute stress and fear memory. *Peptides* **27**, 3176-3182, Epub (2006 Sep 23)

牛乳消化産物であるベータラク トテンシンは本研究チームの吉川（京大）らにより見出された生理活性物質であるが、本論文ではベータラク トテンシン投与が身体的ストレスにより惹起される不安様行動の軽減に有効であることをマウスを用いたホールボード試験、恐怖条件付け学習試験により示した。

- (2) Yamauchi, R., Wada, E., Kamichi, S., Yamada, D., Maeno, H., Delawary, M., Nakazawa, T., Yamamoto, T., Wada, K.: Neurotensin type2 receptor is involved in fear memory in mice. *J. Neurochem.* **102**, 1669-1676 (2007)

ベータラク トテンシンは本研究チームの吉川らによりニューロテンシン受容体の内在性リガンドであることが確認されている。本論文では 2 型ニューロテンシン受容体欠損マウスが学習記憶形成に障害を有することを恐怖条件付け学習試験により示した。

- (3) Zushida, K., Sakurai, M., Wada, K., Sekiguchi, M: Facilitation of extinction learning for contextual fear memory by PEPA-a potentiator of AMPA receptors. *J. Neurosci.* Jan 3, **27**(1), 158 – 166 (2007)

PEPA (4-[2-(phenylsulfonylamino)ethylthio]-2,6-difluorophenoxyacetamide) は本研究チームにより見出された新規の AMPA 型グルタミン酸受容体活性増強薬であるが、本論文では、PEPA の投与が恐怖条件付け反応における消去学習に有効であることをマウスで示した。さらにその作用点として内側前頭前野が重要であることが発見された。

4. 受賞

H15 年 10 月~H19 年 9 月

受賞者名	受賞時期	賞の名称
酒井邦嘉	2005/3	第 19 回塚原伸晃賞（ブレインサイエンス財団）
古田貴寛（櫻井 T）	2007/3	第 112 回日本解剖学会奨励賞
多賀徹太郎	2005/3	第 1 回日本学術振興会賞
渡辺はま（多賀 T）	2004	日本心理学会ヤングサイコロジスト
山本倫也，渡辺富夫 （中村 T）	2005/3	2005 年ヒューマンインターフェース学会論文賞
瀬島吉祐，渡辺富夫， 山本倫也（中村 T）	2006/11	HISS 優秀プレゼンテーション賞
伊佐 正	2006/3	第 20 回塚原伸晃賞（ブレインサイエンス財団）
関 和彦（伊佐 T）	2004	第 19 回研究助成（ブレインサイエンス財団）
関 和彦（伊佐 T）	2005	第 32 回日産学術研究助成（日産科学振興財団）
大隅典子	2005/10	日本学術会議第 20 回期会員に任命
大隅典子	2006/12	2006 年ナイスステップな研究者 （文部科学省・科学技術政策研究所）
前川素子（大隅 T）	2006/3	東北大学総長受賞，学位（博士）授与時
橋本浩一（鍋倉 T）	2007/3	第 8 回日本生理学会奨励賞
ヘンシュ貴雄	2005/11	US S f N Young Investigator Award （北米神経科学会）
ヘンシュ貴雄	2006/1	2005 年ナイスステップな研究者 （文部科学省・科学技術政策研究所）
ヘンシュ貴雄	2006/4	文部科学大臣賞（研究部門）
吉原良浩（ヘンシュ T）	2006/7	日本味と匂学会 研究奨励賞
藤田一郎	2006/11	2006 年度第 1 学期 大阪大学共通教育賞

5. 領域内研究報告会・シンポジウム・講演会

名称	日時	場所	参加者数	特記事項
第1回 領域内研究報告会 (非公開)	H16.3.19	千里ライフサイエンスセンター	15名 総括, 代表者, JST 関係者	口頭発表: 5名 代表者全員
第2回 領域内研究報告会 (非公開)	H17.3.8	千里ライフサイエンスセンター	117名 総括, 代表者, 研究参加メンバー, JST 関係者	口頭発表: 11名 代表者全員
第3回 領域内研究報告会 (非公開)	H18.3.6	千里ライフサイエンスセンター	210名 総括, AD, 代表者, 研究参加メンバー, JST 関係者	口頭発表: 15名 代表者全員 ポスター: 87題
第4回 領域内研究報告会 (非公開)	H19.3.6	千里ライフサイエンスセンター	212名 総括, AD, 代表者, 研究参加メンバー, JST 関係者	口頭発表: 15名 代表者全員 ポスター: 112題
第1回 公開シンポジウム	H17.11.19	都市センターホテル	670名	講演: 11名 代表者全員
第2回 公開シンポジウム	H18.12.9	虎ノ門パストラル	650名	講演: 9名 代表者の一部
第3回 公開シンポジウム	H19.11.10	虎ノ門パストラル	550名	講演: 8名 代表者の一部
シリーズ講演会 (5回実施)	H19.3.10, 17, 24, 31, 4.7,	大阪歴史博物館	延べ約 1000名	講演: 5名 代表者の一部 (1人/回×5回)

※AD: 領域アドバイザー

6. その他の重要事項

新聞報道

（テレビ，雑誌などの報道は省略）

研究代表者	新聞名	日時	見出し
酒井邦嘉	毎日新聞	2007/7/2	手話で学べるー左脳使う自然な言語
	産経新聞	2007/6/25	脳の普遍性
	朝日新聞	2006/6/9	発見「英語脳スイッチ」へのコメント
	朝日新聞	2006/5/28	読む力：成人も向上
	東京新聞	2006/4/16	脳に言語地図描く
	日本経済新聞	2006/4/9	言語と脳の謎を解く
	読売新聞	2005/11/4	単語，文章，考える場所は別々
	読売新聞	2005/9/8	国際人って？バイリンガルの子ども
	産経新聞	2005/5/30	外国語の習得：感受性期に言語の刺激を
	朝日新聞，他	2005/3/15	手話も左脳で理解：日本語と同じ
	朝日新聞（夕刊）他	2005/2/16	英語力つけば「省エネ脳」
	教育医事新聞	2004/12/25	新たな斬り口・なぜ日本人は英語が苦手
	日本経済新聞（夕刊）	2004/8/16	言葉の秘密「文法中枢」場所を特定
	日本経済新聞	2004/5/17	大人でも脳の学習機能活発
	日刊工業新聞，他	2004/4/22	脳の文字中枢一部：読み書き専門機能担う
	東京大学新聞	2004/4/13	認知神経科学で学問する
	毎日新聞，他	2004/1/27	左脳に「文法中枢」
	読売新聞	2003/11/11	アクセントに妙味あり
櫻井芳雄	朝日新聞	2007/9/3	脳情報で機械制御 研究進む
	日刊工業新聞，他	2006/10/5	脳の情報処理：近接細胞が瞬時に協力
	日本経済新聞（夕刊）他	2006/3/25	サルの神経細胞で体の動き予測成功
小池康晴 （櫻井 T）	日刊工業新聞	2006/5/25	脳の電気信号で腕の動きを予測
杉田陽一	朝日新聞（夕刊）他	2008/1/5	顔認識能力 生まれつき
	読売新聞，他	2004/7/26	色彩感覚：生後に獲得
渡辺富夫 （中村 T）	毎日新聞	2005/11/9	人の言葉に反応，表情豊かな CG
	山陽こども新聞	2005/9/11	話しかけると体で反応
	産経新聞	2005/6/20	インタアニマルコミュニケーションロボ
伊佐 正	読売新聞，他	2007/11/16	脊髄損傷：まひ回復：脳の働きサルで解明
大隅典子	日刊工業新聞，他	2005/10/20	Pax6：脂肪酸結合たんぱく制御
	聖教新聞	2005/8/4	心と遺伝子の関係を探って
吉川武男	毎日新聞，他	2007/11/19	統合失調症：イワシなどの不飽和脂肪酸：妊娠中

			の摂取で予防？
(大隅 T)	読売新聞, 他	2007/2/20	統合失調症：発症関連遺伝子群発見
塚田秀夫 (鍋倉 T)	薬事日報	2006/11/24	覚醒サルの脳機能計測を実現
大塚稔久 (西条 T)	日刊工業新聞, 他	2006/4/20	神経発生を司るリン酸化酵素
小野武年 (西条 T)	朝日新聞	2007/1/1	脳を活かす・知る
	日刊工業新聞, 他	2007/3/15	神経細胞の抑制伝達重要（臨界期開始）
ヘンシュ	読売新聞（夕刊）	2005/8/26	人はどうやって言葉を身につけるか
貴雄	産経新聞	2005/7/12	睡眠の視覚機能発達と臨界期について
	産経新聞	2005/6/20	子供大「変」時代
吉原良浩 (ヘンシュ T)	読売新聞（夕刊）他	2006/2/8	脳しなやかにキープ：蛋白質の働きを発見
	読売新聞	2007/1/31	自閉症 高密度治療で改善
北澤茂	科学新聞	2006/9/29	脳の時間順序判断の仕組み
	日本経済新聞, 他	2006/5/29	脳が順序を錯覚
小林和人	日刊工業新聞, 他	2007/10/18	逆行輸送性高効率ベクター開発
高田昌彦 (小林 T)	日本経済新聞	2006/7/17	パーキンソン病遺伝子治療で振興抑制
和田圭司	日本経済新聞	2006/10/23	遺伝と環境の影響を探る