新学術領域研究「人工知能と脳科学」「適応回路シフト」

研究戦略合同ワークショップ/Joint Workshop on the Strategy for Neuroscience

口頭発表 ／ Oral presentation

コミュニケーション場のメカニズムデザイン
～ビブリオバトルから創造的議論の場作りまで～

谷口 忠大　（立命館大学 情報理工学部）

人間は自律的なシステムであり、コミュニケーション場においてもその場におけるインセンティブやルール、情報や刺激のフィードバック構造を参照しながら能動的にまた受動的に振る舞う。このような人間の社会行動の自律性を陽に鑑みたコミュニケーション場の設計、及び、そのメカニズムの設計が求められる。適切な人を系に含んだシステム設計が、新たな「知」の創発や循環を生んでいく。本講演ではコミュニケーション場のメカニズムデザインの導入を行う。新学術領域の分野に留まらない話題提供を行うことで、研究コミュニティにおける議論のあり方を考えるきっかけや、人間の社会行動に関する研究に関するきっかけが生まれることを期待する。

※講演者は新学術領域研究「人工知能と脳科学」の計画班代表であるが、本講演では別途、講演者の採択課題である JST 未来社会創造事業（探索加速型）「持続可能な社会の実現」領域「「知」の循環と拡張を加速する.対話空間のメカニズムデザイン」（代表：谷口忠大（立命館大学））に関する話題を提供する。また、講演者は日本中、また海外にも広がる、書評ゲーム「ビブリオバトル」の発案者でもある。

マウス大脳皮質視覚野における層特異的な機能の解析に向けて

小坂田 文隆　（名古屋大学 創薬科学研究科 細胞薬効解析学分野）

大脳皮質は 6 層構造を有し、第 2/3 層細胞および第 5 層細胞が出力細胞として大脳皮質の異なる領野間の情報伝達を担う。我々は、出力を担う第 2/3 層細胞および第 5 層細胞の役割の違いを検討する目的で、ウイルスベクターおよびイメージングを用いた解析方法の開発を行った。逆行性感染ウイルスベクターおよび 2 つの異なる組換え酵素システム Cre/lox と Flp/frt を用いることで、マウス大脳皮質の投射ニューロンを領野特異的かつ層特異的に標識することができた。さらに、2 光子顕微鏡を改造することで、マウス大脳皮質から第 2/3 層細胞および第 5 層細胞の活動を同時に計測することができた。

視床下部メラニン凝集ホルモン(MCH)神経による睡眠覚醒と記憶の制御

山中 章弘　（名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野２）

神経ペプチド「メラニン凝集ホルモン（MCH)」は、視床下部に存在する限られた神経細胞で産生される。MCH 神経は脳全体に投射するが、特に海馬に密な投射が認められる。光遺伝学を用いて MCH 神経を活性化させると、ノンレム睡眠からレム睡眠が誘導されることを明らかにしており、MCH 神経が睡眠覚醒調節に関わっていることが明らかとなってきている。MCH 神経が海馬に密に投射していることから、睡眠中の記憶の制御に関わっている可能性について検討するために、MCH 神経特異的脱落マウスを作成したところ、MCH 神経特異的脱落マウスの記憶が、向上していることを見いだした。MCH 神経脱落により、機能シフトが生じ、記憶が向上しているメカニズムについて、インビボ、インビトロにおいて検討した内容について報告する。

神経細胞の誕生日タグづけマウスを用いた研究展開

平田 たつみ　（国立遺伝学研究所）

神経細胞が分化するタイミング、すなわち「誕生日」は、神経細胞の分類基準として古くから使われてきた。多くの神経発生学の研究で、「誕生日」が神経細胞のタイプを決めたり、結合選択性に影響することが報告されており、この分類基準が神経細胞の機能的な分類にも役立つことは明白である。我々は、マウス個体内で神経細胞の誕生日依存的に遺伝子組換えを誘導できる「誕生日タグ付け法」を開発した。この技術のねらいは、「誕生日」という古典的な神経細胞分類法を、現代神経科学に応用することである。近年盛んに使われている遺伝学ツールと組み合わせることで、分類されたサブセット特異的に神経活動の摂動など様々な実験操作を加えることができる。本ワークショップでは、この技術を通してこれまで領域内で培ってきた共同研究や交流について紹介したい。

脳内出血後のリハビリによる前肢運動機能の回復過程にみられる神経回路シフト
～技術移転による研究遂行と研究室滞在支援制度による若手育成～

飛田 秀樹、石田 章真、上田 佳朋　（名古屋市立大学医学研究科 脳神経生理学）

皮質-脊髄路の内包部に限局する内包出血モデル動物を用い、脳内出血後に非麻痺肢（健常側）を拘束させ麻痺肢を集中的に使用させるリハビリテーションによって、皮質-赤核路を介する適応的な神経回路シフトが生じることを明らかにした。さらに、皮質-脊髄路と皮質-赤核路が共に機能しないような状況下では、進化的により古い皮質-網様体路を介した適応回路シフトが認められることも明らかになってきた。

本研究では、共同研究により技術移転されたウイルス二重感染法を駆使し、皮質-赤核投射路および皮質-網様体投射路を選択的に阻害し、これら経路がリハビリテーション後の運動機能改善と因果関係を示すことが可能になった。また、研究室滞在支援制度により“リハビリとモチベーション”という次の課題に結びつく研究支援、さらには別モデルにおける神経回路シフトの解明の研究支援による若手育成の成果も認められた。

サル前頭前野皮質脳波信号からの価値情報のデコーディングとニューロフィードバックによる価値情報の変更

坂上 雅道　（玉川大学 脳科学研究所）

単一ニューロン活動、BOLD 信号の記録・解析に加え、霊長類を使った神経生理学実験の新たな手法として皮質硬膜下電極による局所場電位記録実験への期待が高まっている。広範な脳部位から高い時間分解能の神経信号を長期間同時記録できるという意味で、広域の神経回路機能解析に有用であると考えられている。本講演では、我々が行ってきた前頭前野における価値情報のデコーディングとニューロフィードバックによるその変更に関する実験を例にとり、皮質硬膜下電極を使う研究の長所と短所について議論してみたい。

Spatial discrimination defects caused by the loss of SEPT3 subunit of the septin cytoskeleton　セプチン細胞骨格サブユニット SEPT3 の欠損による空間弁別障害

Makoto Kinoshita (Nagoya University Graduate School of Science)
木下 専　（名古屋大学大学院 理学研究科 生命理学専攻情報機構学講座）

細胞骨格成分である重合性 GTPase セプチン（SEPT1-14）の多くはニューロンやグリアに高発現する。ヒトの精神・神経疾患との関連を示唆する国内外の報告はあるが［①統合失調症死後脳背外側前頭前野における SEPT5/6/11 の蓄積（Mol Psychiatry 2008)、②統合失調症と SEPT3 の連鎖（Nature 2014; HMG 2016)、③認知機能（言語的・数的推論）障害と SEPT3 の連鎖（Mol Psychiatry 2016)］、いずれも検証されていない。

Sept3 欠損マウスの系統的行動解析を行ったところ、迷路課題（空間定位・記憶）を含むほとんどの試験で異常を認めなかったが、空間文脈の認知・弁別が障害されていることを見出した。局所的 SEPT3 発現／枯渇実験により、海馬歯状回（DG）が責任領域であることがわかった。３D 電鍵による精査では DG 選択的にスパイン内小胞体が減少しており、初代培養系においても DG 顆粒細胞選択的にスパイン内小胞体減少が再現された。SEPT3 欠損が DG スパイン内小胞体を減少させ、空間弁別障害をもたらすメカニズムを探索している（投稿準備中)。

特別講演 ／Special Talk

Unraveling the mysteries of the hippocampal learning and memory system, a multidisciplinary success story about collaboration

Menno Peter Witter

Kavli Institute for Systems Neuroscience, NTNU Norwegian University of Science and Technology, Trondheim Norway

The quest to understand the hippocampal system as a key player in learning and memory started in the late 1950th and was boosted by the discovery of spatially modulated neurons in the hippocampus in 1971. Subsequently, many spatially modulated neurons were discovered in neighboring cortical areas, together referred to as the parahippocampal area.

My presentation will detail some of the groundbreaking findings, with a focus on the entorhinal cortex where so-called grid cells were discovered. This discovery and the subsequent unravelling of the potential underlying neuronal networks provide an excellent example of the power of multidisciplinary interactions between in vivo and in vitro electrophysiology and neuroanatomy. In more recent years, adding the power of transgenic approaches combined with pharmacogenetic and optogenetic tools resulted in a grossly expanded toolkit to unravel the networks and mechanisms involved in learning and memory.

I will brief you on our current understanding of networks in the entorhinal cortex, based on the use of these new methodologies and cover the functional division that exists in the entorhinal cortex, between as strongly spatially modulated navigational system in the so-called medial entorhinal cortex, and a more sensory integrative system in the lateral entorhinal cortex. Although the intrinsic network motives in both these entorhinal areas are very similar, they likely originate from developmentally different parts of the cortex and show strikingly different connectivity patters.

In view of the different developmental background, the neuron and network similarities are intriguing and even more so, since neuron identity apparently can be associated to certain neurodegenerative diseases, such as Alzheimer’s disease. Combining our current understanding of entorhinal neuron types and networks, with newly developed enhancer-based technology, we are now capable of selectively manipulating one neuron type. I will provide an example of the potential of this approach which we aim to develop in collaboration with partners in Japan.