北海道大学

脳科学研究教育センター概要

2010

Research and Education Center for Brain Science
(RECBS)
Hokkaido University

INDEX

◆概要緒言…… 1
◆センター設置の背景と沿革…… 2
◆センターの組織…… 3
◆センター構成員…… 4
◆発達脳科学専攻…… 6
◆基幹教員研究室紹介…… 8

概 要 緒 言

Research and Education Center for Brain Science (RECBS)

北海道大学脳科学研究教育センター長
本 間 研 一
医学研究科　教授

北海道大学脳科学研究教育センターは、全国の大学でもユニークな部局横断型の組織として2003年に設置されました。本センターでは、「臨界期」、「コミュニケーション」、「先端計測」の3つ研究領域において融合的研究を行っており、また、バーチャル大学院である発達脳科学専攻においては、博士課程および修士課程の大学院生に脳科学の系統的な教育プログラムを提供しています。本センターには専任の教職員はおりません。研究教育活動はすべて、医学研究科、文学研究科、保健科学研究院など12部局に所属する約30名の基幹教員によって行われております。センターが設置されたのは6年前ですが、それ以前から北大には部局を超えた脳科学研究者の交流がありました。1992年、医学部において講座横断的なニューロサイエンス談話会が定期的に開催されたのがその契機で、次第に他部局の研究者も集まるようになりました。1997年、総長裁量経費による融合的研究「北大における脳科学教育に関する包括的推進に向けて」（代表：本間研一）が組織され、脳科学シンポジウムと大学院共通科目「脳科学の展開」が開始されました。この科目は脳科学の方法論を講義と実習を通じて学ぶことを主眼とし、教科書として「脳科学実験マニュアル」（編集：本間研一、福島菊郎、北大図書刊行会）を作成しました。この活動は、その後も総長裁量経費や文部科学省・21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト（通称RR2002）を得て継承され、脳科学研究教育センターとして結実しました。

発達脳科学専攻では、講義実習の他に、教員と一体となった合宿研修や研究発表会、異分野教員の副査制度による修了認定など、インターラクティブな融合的教育を展開し、脳科学研究者の育成だけでなく、脳科学の素養を身に付けた人材を社会に送り出してきました。本専攻は、大学院組織の大幅な改組をせずに、社会ニーズに即応する知識や技術を習得した人材を育成するための新しい教育組織として注目されています。脳科学研究教育センターは2011年3月までの時限措置となっていますが、脳科学研究の重要性が益々高まるなか、現在、発展的に改組することが計画されています。

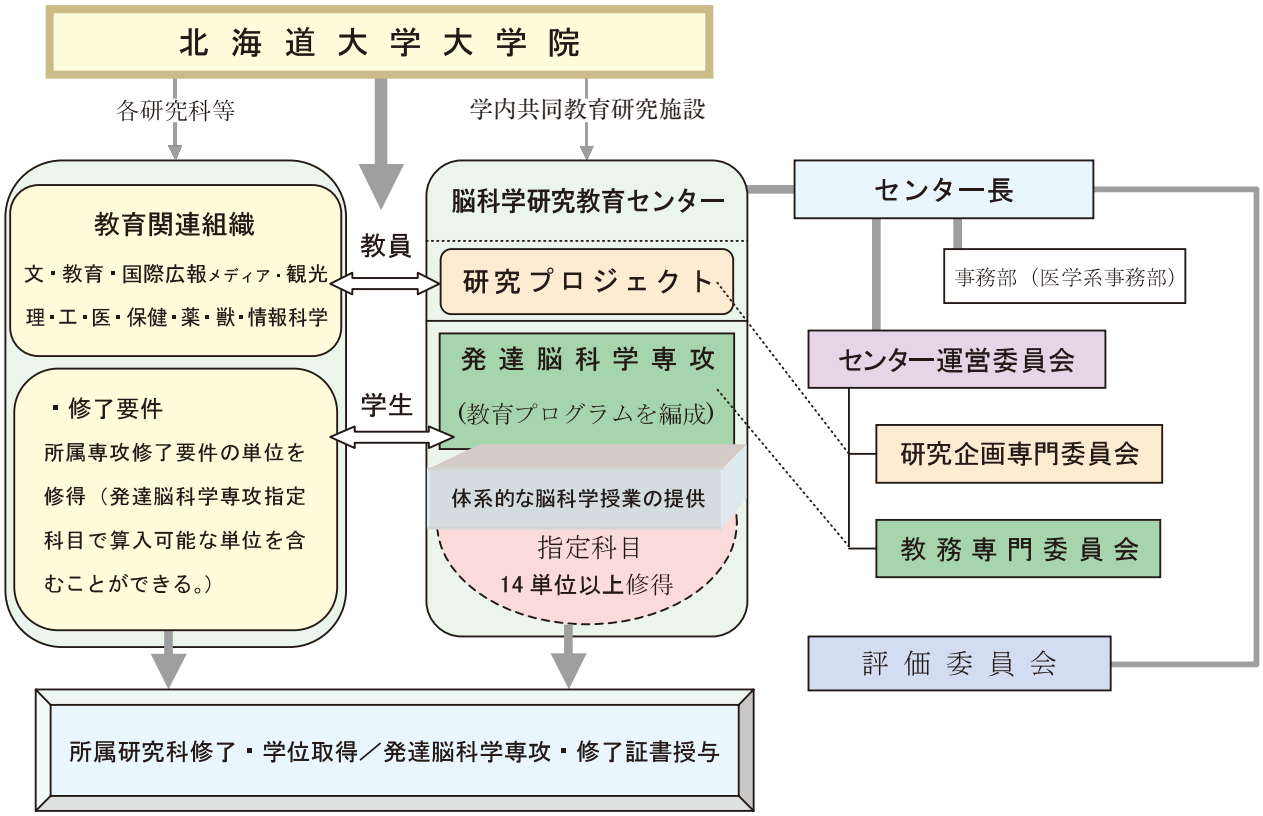
センター設置の背景と沿革

背景	
平成 9～11年度	研究科枠を超えたプロジェクト研究「北大における脳科学教育に関する包括的推進に向けて」を展開
平成12～13年度	引き続き「北大における総合的脳科学研究推進の拠点形成に向けて」プロジェクト研究を推進
平成　14年　7月	科学技術振興費「21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト脳科学と学習・行動の融合領域〔発達期における脳機能分化と認知・学習・行動の相互作用に関する包括的研究〕(RR2002)(フィージビリティースタディ)」委託事業採択
平成　14年　9月	第1回脳科学ワークショップ開催
平成　15年　3月	脳科学シンポジウム開催
平成　15年　6月	RR2002プログラム採択決定
平成　15年　6月	平成15年度科学技術振興費委託事業(RR2002)採択によりセンター設立専門部会設置

沿革	
平成15年　9月	本学に脳科学研究教育センター及び発達脳科学専攻時限設置(学内措置)(時限平成19年3月31日まで)
	センター長に井上芳郎副学長就任(任期平成17年4月30日まで)
平成15年　10月	第1回発達脳科学専攻　開講式
平成15年　12月	脳科学研究教育センター設立記念シンポジウム開催
平成16年　4月	独立法人化に伴う本学組織規程制定により学内共同教育研究施設として承認
平成16年　4月	第2回発達脳科学専攻　開講式
平成16年　11月	第1回センター合宿研修会
平成16年　12月	本学教育研究評議会においてセンターの設置期限を平成23年3月まで延長承認
平成17年　3月	第2回センターシンポジウム開催
	第1回発達脳科学専攻修了式(修士7名に修了証書授与)
平成17年　4月	第3回発達脳科学専攻　開講式
平成17年　5月	センター長に井上芳郎副学長就任(再任)(平成17年5月－平成18年3月)
平成17年　10月	第2回センター合宿研修会
平成17年　12月	第3回センターシンポジウム開催
平成18年　3月	第2回発達脳科学専攻　修了式(修士9名、博士1名に修了証書授与)
	RR2002プロジェクト終了
平成18年　4月	センター長に栗城眞也教授就任(任期平成20年3月31日まで)
平成18年　4月	第4回発達脳科学専攻　開講式
平成18年　8月	平成18年度総長室重点配分経費「先端的融合学問領域創成支援プロジェクト」に採択
平成18年　10月	第3回センター研修会
平成18年　12月	第4回センターシンポジウム
平成19年　1月	外部評価報告書・自己点検報告書刊行
平成19年　3月	第3回発達脳科学専攻　修了式(修士6名、博士5名に修了書授与)
平成19年　4月	第5回発達脳科学専攻　開講式
平成19年　11月	第5回センターシンポジウム開催
平成19年 11月-12月	第4回センター研修会(研究室訪問)
平成20年　4月	センター長に栗城眞也教授就任(再任)(平成20年4月－平成21年3月まで)
	第6回発達脳科学専攻　開講式
平成20年　7月	総長室重点配分経費プロジェクト経費採択決定
平成20年　10月	第5回センター研修会(合宿)
平成20年11月-21年3月	第6回センター研修会(研究室訪問)
平成20年　12月	第6回センターシンポジウム開催
平成21年　3月	第4回発達脳科学専攻　修了式〔修士7名、博士3名(内1名は20年6月修了)〕

センターの組織

◆センターの位置と組織図

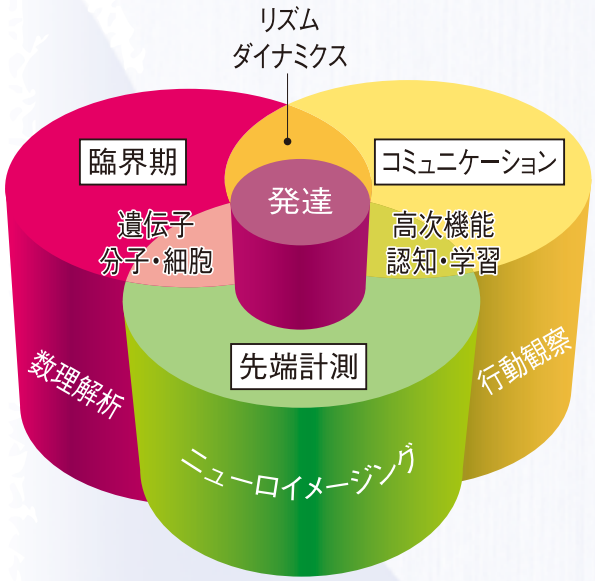


センター構成員

（2009. 3. 1現在）

センター所属研究者数

センター長	1
基幹教員（センター長含）	30
共同研究者	2
合計	32



センター長

研究グループ別構成員

○グループ・リーダー

臨界期における脳機能発達研究グループ 11名

○	渡邉　雅彦	（医学研究科）
	神谷　温之	（医学研究科）
	吉岡　充弘	（医学研究科）
	津田　一郎	（電子科学研究所）
	南　雅文	（薬学研究院）
	郷原　一壽	（工学研究科）
	本間　研一	（医学研究科）
	小山　司	（医学研究科）
	傳田　健三	（保健科学研究院）
	寺尾　晶	（獣医学研究科）
	和多　和宏	（先端生命科学研究院）

コミュニケーションの発達研究グループ 9名

○	阿部　純一	（文学研究科）
	菱谷　晋介	（文学研究科）
	田山　忠行	（文学研究科）
	和田　博美	（文学研究科）
	川端　康弘	（文学研究科）
	上田　雅信	（メディア・コミュニケーション研究院）
	室橋　春光	（教育学研究院）
	陳　省仁	（教育学研究院）
	井上　純一	（情報科学研究科）

先端計測研究グループ 10名

○	福島　菊郎	（医学研究科）
	山本　徹	（保健科学研究院）
	田中　真樹	（医学研究科）
	本間　さと	（医学研究科）
	金城　政孝	（先端生命科学研究院）
	永井　健治	（電子科学研究所）
	横澤　宏一	（保健科学研究院）
	福島　順子	（保健科学研究院）
	松島　俊也	（理学研究院）
	髙橋　誠	（情報科学研究科）

部局別構成員数

所属部局別人数

所属部局	教員数	所属部局	教員数
文学研究科	5	獣医学研究科	1
教育学研究院	2	情報科学研究科	2
理学研究院	1	メディア・コミュニケーション研究院	1
医学研究科	8	先端生命科学研究院	2
保健科学研究院	4	電子科学研究所	2
薬学研究院	1		30
工学研究科	1		

教育組織所属別人数

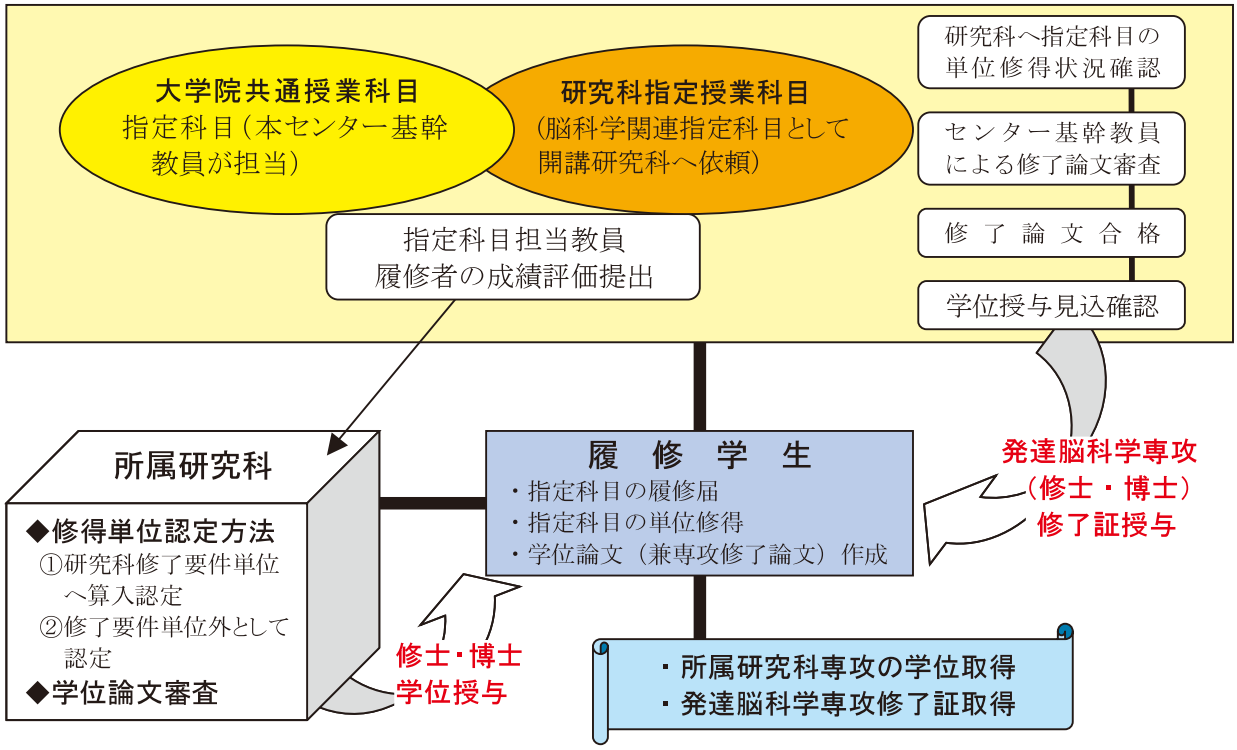
教育担当部局	教員数	教育担当部局	教員数
文学研究科	5	工学研究科	1
教育学院	2	獣医学研究科	1
理学院	2	情報科学研究科	2
医学研究科	8	国際広報メディア・観光学院	1
保健科学院	4	生命科学院	4
			30

Graduate Course: Developmental Brain Science (DBS)

発達脳科学専攻は、文理医系融合型の脳科学の教育プログラムを編成し、提供することにより脳の発達過程を多様な視点からアプローチできる広い知識をもつ人材育成を目的に脳科学研究教育センターに設置した新しい教育システムのバーチャル専攻です。

■ 発達脳科学専攻が編成する教育プログラム

◆概念図



◆指定科目と所属研究科等科目の相関

所属研究科関係	発達脳科学専攻関係			
授業科目の種類	指定科目の内訳			修了要件
1. 自研究科科目	関連研究科等開講授業科目を指定（選択科目）（29科目50単位）	□研究科等指定科目区分 ・文学研究科（5科目10単位） ・教育学院（8科目16単位） ・国際広報メディア・観光学院（1科目2単位）	・理学院（1科目2単位） ※ただし、副題により複数修得可 ・医学研究科（8科目8単位） ・生命科学院（1科目2単位） ・工学研究科（1科目2単位） ・情報科学研究科（4科目8単位）	選択必修：6単位 選択：8単位以上 計14単位以上修得
2. 他研究科科目				
3. 大学院共通科目	大学院共通授業科目を指定（14科目18単位）	選択必修科目又は選択科目として指定する科目 ・選択必修（6科目10単位）　・選択（8科目8単位）		
上記1～3の授業科目の中から所属研究科等規程により所要単位を修得	指定科目数内訳 選択必修：6科目／10単位 選　択：37科目／58単位 指定科目合計：43科目／68単位	注記：　指定科目は、所属研究科修了要件の単位に算入された場合でも発達脳科学専攻の修了要件の単位に算入することができる。		

■ 発達脳科学専攻学生募集概要

◆出願資格：本学の大学院正規生として入学又は進学予定者で、次の2つの要件を満たしていること。

1. 研究テーマ：融合分野の脳科学研究であること。
2. 指導教員：センターの基幹教員であること。

◆募集人員：修士課程10名　博士後期課程10名

◆出願期間：3月中旬・選考試験日：4月上旬

■ 指定科目一覧

◆選択必修科目：大学院共通授業科目

脳の構造と機能	講義　2単位
脳の分子生物学と生物物理学	講義　2単位
数理科学と情報科学の基礎	講義　2単位
心理学と教育学の基礎	講義　2単位
認知・情動の発達と脳	講義　1単位
認知発達の障害と脳	演習　1単位
6科目	10単位

◆選択科目：大学院共通授業科目

脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ	講義　各1単位
脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ（実習）	実習　各1単位
8科目	8単位

◆選択科目：関連研究科等指定科目

	区分	単位	開講部局
認知理論特別演習	演習	2	文学研究科
表象構造論特別演習	演習	2	
知覚情報論特別演習	演習	2	
行動理論特別演習	演習	2	
知識構造論特別演習	演習	2	
環境健康医科学教育論A	講義	2	教育学院
環境健康医科学教育論B	講義	2	
発達障害論A	演習	2	
発達障害論B	演習	2	
発達神経心理学A	演習	2	
発達神経心理学B	演習	2	
乳幼児発達論A	講義	2	
乳幼児発達論B	講義	2	
数理解析学講義（副題により複数履修可）	講義	2	理学院
基本医学研究法Ⅰ	演習	1	医学研究科
基本医学研究法Ⅱ	演習	1	
基本医学研究法Ⅲ	演習	1	
基本医学研究法Ⅳ	演習	1	
医学研究法Ⅰ	演習	1	
医学研究法Ⅱ	演習	1	
医学研究法Ⅲ	演習	1	
医学研究法Ⅳ	演習	1	
生体情報制御学特論	演習	2	生命科学院
非線形ダイナミクス特論	講義	2	工学研究科
知性創発発達特論	講義	2	情報科学研究科
細胞情報学特論	講義	2	
神経情報科学特論	講義	2	
脳機能工学特論	演習	2	
言語習得論演習	演習	2	国際広報メディア・観光学院
29科目	50単位		8研究科等

■ 履修学生数（平成20年度）

◆学年別

区分（定員）	修士課程（10）	博士（後期）課程（10）	計
1学年	7	1	8
2学年	7	1	8
3学年	—	2	2
4学年	—	3	3
計	14	7	21

◆研究科等所属別

研究科名	修士課程	博士（後期）課程	計
文学研究科	3	2	5
教育学院	3	0	3
医学研究科	2	5	7
工学研究科	1	0	1
情報科学研究科	5	0	5
計	14	7	21

◆発達脳科学専攻 修了生数

課程区分 / 修了年度	修士課程	博士（後期）課程	計
平成16年度（1期生）	7	—	7
平成17年度（2期生）	9	1	10
平成18年度（3期生）	6	5	11
平成19年度（4期生）	7	5	12
計	29	11	40

平成20年度開講式

発達脳科学専攻

大学院学生

脳科学研究教育センター

3つの研究グループ

臨界期における脳機能発達研究グループ研究室

本間研一（医学研究科）---- 9
渡邉雅彦（医学研究科）---- 10
神谷温之（医学研究科）---- 11
吉岡充弘（医学研究科）---- 12
小山司（医学研究科）---- 13
南雅文（薬学研究院）---- 14
津田一郎（電子科学研究所）---- 15
郷原一壽（工学研究科）---- 16
傳田健三（保健科学研究院）---- 17
寺尾晶（獣医学研究科）---- 18
和多和宏（先端生命科学研究院）---- 19

コミュニケーションの発達研究グループ研究室

阿部純一（文学研究科）---- 20
菱谷晋介（文学研究科）---- 21
田山忠行（文学研究科）---- 22
和田博美（文学研究科）---- 23
川端康弘（文学研究科）---- 24
室橋春光（教育学研究院）---- 25
陳省仁（教育学研究院）---- 26
井上純一（情報科学研究科）---- 27
上田雅信
（メディア・コミュニケーション研究院）---- 28

先端計測研究グループ研究室

福島菊郎（医学研究科）---- 29
本間さと（医学研究科）---- 30
田中真樹（医学研究科）---- 31
山本徹（保健科学研究院）---- 32
横澤宏一（保健科学研究院）---- 33
福島順子（保健科学研究院）---- 34
永井健治（電子科学研究所）---- 35
金城政孝（先端生命科学研究院）---- 36
松島俊也（理学研究院）---- 37
髙橋誠（情報科学研究科）---- 38

本間　研一

所属・職名　大学院医学研究科・生理学講座・教授

略　　歴　昭和 46 年　北海道大学医学部卒業（卒業学部）

昭和 52 年　北海道大学大学院医学研究科卒業・医学博士（博士号）

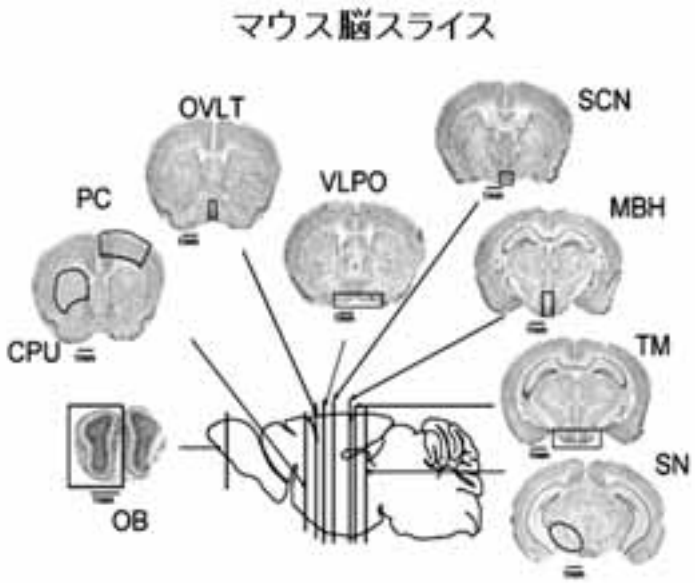
平成　4 年　北海道大学医学教授（平成 12 年に医学研究科教授）（現在の職位）

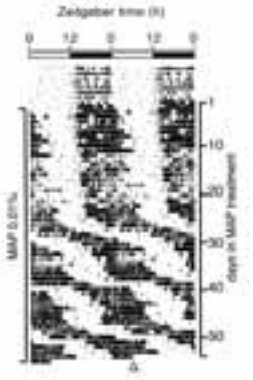
【生物時計の中枢神経機構】

生理機能や行動などにみられる概日リズムは、生物が個体あるいは群としての恒常性を維持するために獲得した機能であり、時刻や季節の認識や時間感覚、生体機能の時間的秩序の維持、そして個々の細胞の機能統合に重要な役割をもっている。哺乳類においては、間脳視床下部視交叉上核にその中枢があり、比喩的に生物時計と呼ばれる。視交叉上核には複数のサブ振動体の存在が示唆されており、複雑な細胞間コミュニケーションが生物時計の機能発現に関与していると思われる。また生殖細胞を除き、肝臓や腎臓などのあらゆる末梢臓器の細胞にも振動機構が存在し、概日リズムは普遍的な細胞機能の１つと考えられるようになった。

健常成人を対象とした時間隔離実験、モデル動物を用いた行動実験、視交叉上核培養系を用いた細胞生理学的実験により、個体における生物時計の機能を解明し、その破綻による睡眠障害や行動異常などの病態を明らかにする。

ヒトの生物時計は、自発的内的脱同調、概 48 時時間リズム、非光同調など、他の哺乳類では見られない特徴を示す。ラットやマウスに覚醒剤であるメタンフェタミンを慢性投与すると、ヒトの生物時計の特徴を示すことを見出した。これらモデル動物を用いて生物時計の解析を行い、睡眠覚醒リズムは松果体メラトニンリズムなどとは異なり、視交叉上核以外の脳内振動体により制御されていることを示唆した。





過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Baba K., D. Ono, S. Honma and K. Honma. A TTX sensitive local circuit is involved in the expression of PK2 and BDNF circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. ***Eur J Neurosci***, 27: 909-916, 2008

2) Nishide S., S. Honma and K. Honma. The circadian pacemaker in the cultured suprachiasmatic nucleus from pup mice is highly sensitive to external perturbation. ***Eur J Neurosci***, 27: 2686-2690, 2008.

3) Honma K. and S. Honma. The SCN-independent clocks; Methamphetamine and food restriction (review article). ***Eur J Neurosci.***, 2009, in press

渡邉　雅彦

所属・職名　大学院医学研究科・解剖学講座・教授

略　　歴　昭和 59 年　東北大学医学部卒業（卒業学部）

昭和 63 年　筑波大学大学院医学研究科卒業・医学博士

平成 10 年　北海道大学医学部教授

（平成 12 年に医学研究科教授）

【シナプス伝達系の分子解剖学とシナプス回路発達における機能的役割】

生理的な神経情報伝達は、グルタミン酸や GABA ／グリシンによる速い興奮性および抑制性シナプス伝達を基軸とし、これをアセチルコリンやモノアミンや神経ペプチドが修飾することで実現している。その情報伝達の細胞基盤となるのが、イオンの流出入による膜電位の変化と、細胞内で惹起されるセカンドメッセンジャーの濃度変化やそれによる生化学的変化である。特に、神経活動依存的な細胞内カルシウム濃度変化に導く細胞間および細胞内過程は、記憶や学習等の神経高次機能基盤となり、発達期におけるシナプス回路の改築や成熟を促す。この研究室では、この過程に関わるシナプス伝達分子に焦点を当て、その細胞発現とシナプス局在、さらにシナプス回路の形成成熟における機能的役割の解明を目指している。

主たる研究手法として、in situ ハイブリダイゼーション法、抗体作成法、共焦点レーザー顕微鏡を用いた多重標識法、神経トレーサーを用いた回路解析、電子顕微鏡を用いた免疫電顕や超微構造解析などの神経解剖学的手法を用いている。

イオンチャネル型グルタミン酸受容体とグルタミン酸トランスポーターの分子局在、代謝型受容体とその下流で機能する G タンパクや効果器（ホスフォリパーゼやエンドカンナビノイド合成酵素）などの分子配置を明らかにしてきた。さらに、これらの遺伝子ノックアウトマウスの形態生物学的解析により、主に小脳プルキンエ細胞シナプス回路発達におけるグルタミン酸受容体の役割や（**図 1**）、大脳皮質体性感覚野の臨界期可塑性におけるグルタミン酸トランスポーターの役割などを（**図 2**）明らかにしてきた。

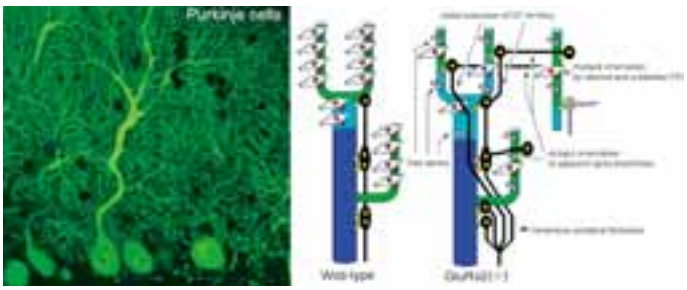


図 1　GluRδ2 と小脳回路の競合的発達

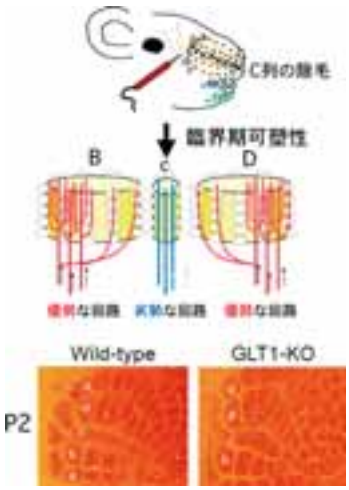


図 2　GLT1 と大脳回路の臨界期可塑性

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Hashimoto K, Ichikawa R, Kitamura K, Watanabe M, Kano M: Translocation of a "winner" climbing fiber to the Purkinje cell dendrite and subsequent elimination of "losers" from the soma in developing cerebellum. **Neuron** 63: 106-118, 2009.

2) Takasaki C, Okada R, Mitani A, Fukaya, M., Yamasaki M, Fujihara Y, ShirakawaT, Tanaka K, Watanabe M. Glutamate transporters regulate lesion-induced period plasticity in the developing somatosensory cortex. J. **Neurosci, 28**: 4995-5006, 2008.

3) Uchigashima M, Narushima M, Fukaya M, Katona I, Kano M, Watanabe M: Subcellular arrangement of molecules for 2-arachidonoyl-glycerol-mediated retrograde signaling and its physiological contribution to synaptic modulation in the striatum.**J. Neurosci.**, 27: 3663-3676, 2007.

神谷　温之

所属・職名　大学院医学研究科・先端医学講座・教授

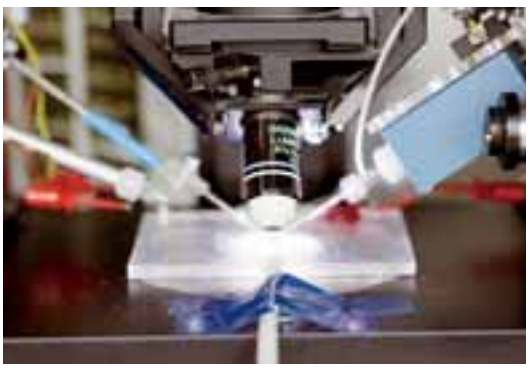
略　　歴　昭和 62 年　金沢大学医学部卒業

平成　6 年　金沢大学博士（医学）

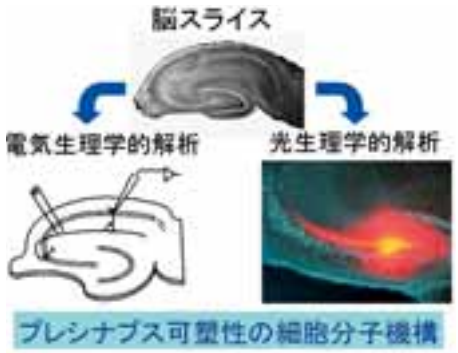
平成 16 年　北海道大学医学研究科教授

【プレシナプス可塑性の細胞分子機構】

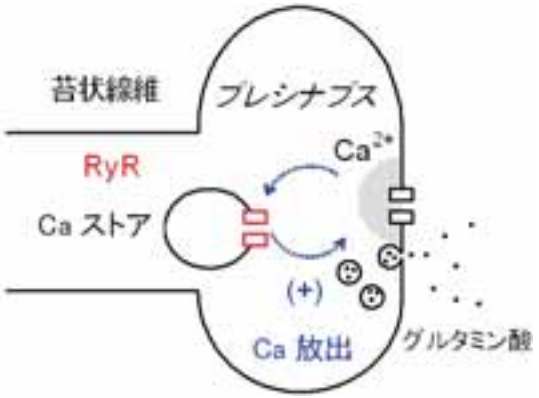
神経情報伝達の基礎課程であるシナプス伝達は、生体内で最も高速な細胞間情報伝達であり、入力の活動状態に応じて顕著な可塑性を示す。これまでの研究から、シナプス可塑性は多くの場合、グルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA 型受容体の活性化と引き続くポストシナプスの分子カスケードが重要な役割を担うことが示されてきた。これに対し、海馬苔状線維シナプスや小脳平行線維シナプスなど脳内のいくつかのシナプスでは、NMDA 型受容体の活性化を必要とせずに神経終末からの伝達物質放出量が可塑的に変化するプレシナプス可塑性を生じることが明らかとなった。



マウスやラットの脳スライス標本を用いて、パッチクランプ法などの電気生理実験やカルシウムイメージングなどの光学測定を行い、中枢シナプス伝達と可塑性のメカニズムを明らかにする。



海馬苔状線維シナプスでみられる NMDA 型グルタミン酸受容体の活性化を必要としない長期増強に、シナプス前部での細胞内カルシウムストアによるカルシウムシグナルの増幅が関わることを見出した。このプレシナプス可塑性には心筋の収縮に必要な細胞内カルシウム放出チャンネルである 2 型リアノジン受容体が関与することを明らかにした。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Shimizu H., Fukaya M., Yamasaki M., Watanabe M., Manabe T. and Kamiya H. Use-dependent amplification of presynaptic Ca^{2+} signaling by axonal ryanodine receptors at the hippocampal mossy fiber synapse. ***Proc Natl Acad Sci USA***, 105: 11998-12003, 2008

2) Uchigashima M., Fukaya M., Watanabe M., Kamiya H. Evidence against GABA release from glutamatergic mossy fiber terminals in the developing hippocampus. ***J Neurosci***, 27: 8088-8100, 2007.

3) Kamiya H. Slice preparation. In: ***Encyclopedia of Neuroscience***, Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U (ed), pp. 3743-3745, Springer-Verlag, 2009.

吉岡　充弘

所属・職名　大学院医学研究科・薬理学講座・教授

略　　歴　昭和 59 年　北海道大学医学部卒業

平 成 元 年　医学博士（北海道大学）

平成　9 年　北海道大学医学部教授

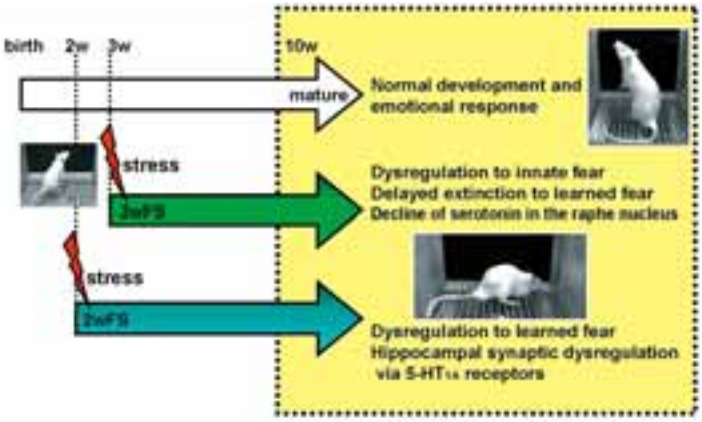
（平成 12 年に医学研究科教授）

【セロトニン神経系の発達とストレス応答解析】

生体は環境変化に対して恒常性を維持するために様々なストレス応答機構を有している。ストレスにより生じた内分泌および免疫系を介する適応反応は、脳によって統合・処理され、自律神経機能や情動変化として表出される。脳内においては、神経成長因子、神経ステロイド、生理活性アミンのセロトニンやノルアドレナリンが重要な役割を果たしている。ストレス応答に関わる脳内システムは、発達過程に応じて動的に形成される。したがって、胎生期あるいは幼若期におけるストレス曝露は、神経回路網の形成過程に影響を与え、成長後のストレス応答性や認知機能などの脳機能に様々な変化が生じると推察される。幼若期のストレスが、海馬の体積を減少させ、成熟後の情動表出や認知機能に影響を及ぼすことが示されている。

恐怖や不安などの情動ストレスに注目し、情動ストレスに対するモノアミン（特にセロトニン）作動性神経系による神経回路調節の分子基盤と情動行動調節のメカニズムついて、神経化学的、免疫組織化学的、電気生理学的及び行動薬理学的に解析している。不安障害や発達障害の動物モデルを用いて情動行動表出におよぼす影響についても研究を行っている。情動機能について分子から行動まで幅広いレベルで解析を進めることにより、精神疾患治療薬の作用機序の解明に役立てたいと考えている。

離乳期にあたる幼若期に曝露されたストレスが、成長後の脳高次機能障害のリスクファクターとなることを示唆する知見を得ている。また、この変化は薬物療法によって阻止することが可能であることも明らかにしている。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

Ohmura Y, Yoshioka M.: The Roles of Corticotropin Releasing Factor (CRF) in Responses to Emotional Stress: Is CRF Release a Cause or Result of Fear/Anxiety? CNS Neurol Disord Drug Targets. 2009 in press.

Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumi T, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M: The effects of serotonin and/or noradrenaline reuptake inhibitors on impulsive-like action assessed by the three-choice serial reaction time task: a simple and valid model of impulsive action using rats. Behav Pharmacol. 2009; 20(5-6): 474-83.

Koseki H, Matsumoto M, Togashi H, Miura Y, Fukushima K, Yoshioka M: Alteration of synaptic transmission in the hippocampal-mPFC pathway during extinction trial of context-dependent fear memory in juvenile rat stress models: Simultaneous electrophysiological and behavioral analysis, Synapse, 2009 Sep; 63(9): 805-13.

小山　司

所属・職名　大学院医学研究科・精神医学分野・教授

略　　歴　昭和 48 年　北海道大学医学部卒業

昭和 62 年　北海道大学・医学博士取得

平成　5 年　北海道大学医学部教授

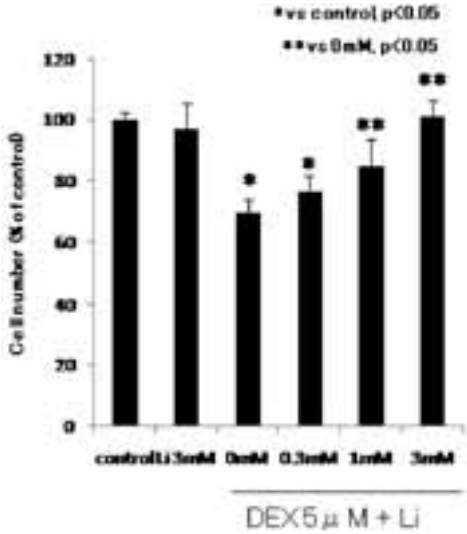
（平成 12 年に医学研究科教授）

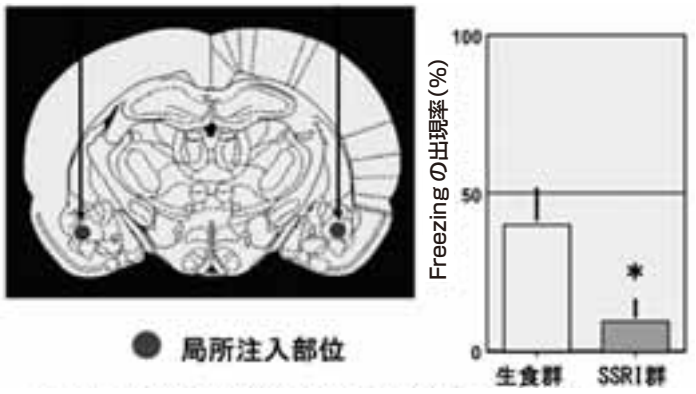
【情動ストレスと精神刺激薬の動物モデルを用いた神経科学的研究、海馬神経新生に対する気分安定薬の効果、難治性内因性疾患・不安障害の病態・治療】

精神疾患の病因はまだ未解決である。当研究室では情動ストレスと精神刺激薬を用いた動物モデルにより、情動と行動感作の神経科学的基盤について研究するとともに、海馬神経新生に対する向精神薬の効果について研究している。一方、臨床では精神疾患の精神病理、精神薬理、画像を研究し、動物モデル研究と臨床研究の両面からアプローチすることにより精神疾患の病因・病態解明を目指している。

精神刺激薬による行動感作現象のメカニズムをドパミン、グルタミン酸の神経伝達の観点から解明する研究を行っている。ヒトで幻覚妄想状態を惹起することが知られている methamphetamine や phencyclidine などの精神刺激薬をラットに反復投与して統合失調症のモデル動物を作成し、行動・神経伝達物質・アポトーシスについて検討している。また、恐怖条件付けという不安の動物モデルを用いて、神経伝達物質や行動への影響を評価し、不安の形成機構を解明する研究を行っている。成体ラット海馬歯状回由来神経幹・前駆細胞を培養し、リチウムなどの気分安定薬の効果について研究している。

精神刺激薬を用いた動物モデルでは精神刺激薬による自発運動量増加が反復投与により増強するという行動感作現象が生じる。行動感作にはドパミンのみならず、グルタミン酸（NMDA 受容体）や GABA が関与していることを行動薬理、脳内微小透析実験で明らかにした。さらに、胎生期の NMDA 受容体遮断が生後の GABA 作動性神経系構築に影響し、出生後精神刺激薬に対する行動感作が増強することを報告した。不安の動物モデルでは、臨床的にうつ病と不安障害の治療に広く用いられている選択的セロトニン再取り込み阻害薬が、扁桃体における細胞外セロトニン濃度増加による扁桃体の神経活動抑制を介して不安行動を抑制することを明らかにした。dexamethasone によって抑制された海馬神経新生をリチウムが刺激し、その機序として GSK-3β と β-catenin/TCF pathway が関与していることを明らかにした。





両側扁桃体基底核への SSRI 局所脳投与の不安行動（freezing）に及ぼす影響

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Boku S, Nakagawa S, Masuda T, Nishikawa H, Kato A, Kitaichi Y, Inoue T, Koyama T: Glucocorticoids and lithium reciprocally regulate the proliferation of adult dentate gyrus-derived neural precursor cells through GSK-3β and β-catenin/TCF pathway. ***Neuropsychopharmacology***, 34: 805-815, 2009.

2) Abekawa T, Ito K, Nakagawa S, Nakato Y, Koyama T. Olanzapine and risperidone block a high dose of methamphetamine-induced schizophrenia-like behavioral abnormalities and accompanied apoptosis in the medial prefrontal cortex. ***Schizophr Res***, 101: 84-94, 2008.

3) Nishikawa H, Inoue T, Izumi T, Koyama T: Synergistic effects of tandospirone and selective serotonin reuptake inhibitors on the contextual conditioned fear stress response in rats. **Eur *Neuropsychopharmacol***, 17: 643-650, 2007.

南　雅文

所属・職名　大学院薬学研究院・薬理学研究室・教授

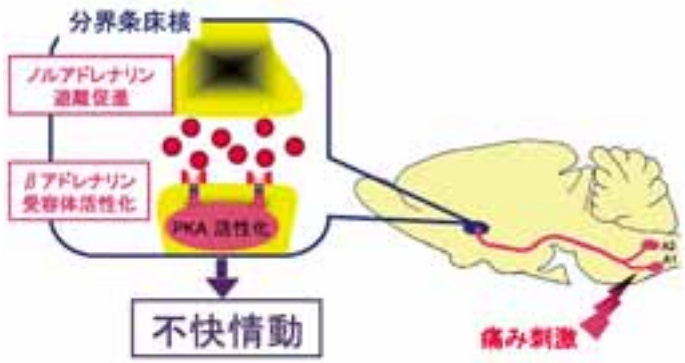
略　　歴　昭和 62 年　京都大学薬学部卒業
平成　4 年　京都大学大学院薬学研究科単位取得退学
平成　5 年　京都大学博士（薬学）取得
平成 17 年　北海道大学薬学研究科教授
（平成 18 年に薬学研究院教授）

【痛みによる不快情動生成機構】

痛みによる「好ましくない不快な情動」は、私たちを病院へと赴かせる原動力であり、生体警告系としての痛みの生理的役割にとって非常に重要である。しかしながら、痛みが長期間持続する慢性疼痛では、痛みにより引き起こされる不安、嫌悪、抑うつ、恐怖などの不快情動は、生活の質（QOL）を著しく低下させるだけでなく、精神疾患あるいは情動障害の引き金ともなり、また、そのような精神状態が痛みをさらに悪化させるという悪循環をも生じさせる。このような痛みの情動的側面に関する研究は未だ緒についたばかりである。

条件付け場所嫌悪性試験や高架式十字迷路などの行動薬理学的手法、マイクロダイアリシスなどの神経化学的手法、免疫染色などの組織化学的手法により、痛みによる不快情動生成に関わる神経情報伝達機構について、特に、扁桃体とその関連部位である分界条床核に焦点をあて研究を行っている。

扁桃体基底外側核におけるグルタミン酸神経情報伝達が痛みによる不快情動生成に重要な役割を果たしていること、麻薬性鎮痛薬であるモルヒネがこのグルタミン酸情報伝達を抑制することにより痛みによる不快情動生成を抑制することを明らかにした。分界条床核におけるノルアドレナリン神経情報伝達亢進が、βアドレナリン受容体 - アデニル酸シクラーゼ - プロテインキナーゼ A 系の活性化を介して、痛みによる不快情動生成に関与していることを明らかにした（**下図**）。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Deyama S., Nakagawa T., Kaneko S., Uehara T. and Minami, M. Involvement of the bed nucleus of the stria terminalis in the negative affective component of visceral and somatic pain in rats. ***Behav. Brain Res., 176***: 367-371, 2007.

2）Deyama, S., Katayama, T., Ohno, A., Nakagawa, T., Kaneko, S., Yamaguchi, T., Yoshioka, M. and Minami M. Activation of the β-adrenoceptor-protein kinase A signaling pathway within the ventral bed nucleus of the stria terminalis mediates the negative affective component of pain in rats. ***J. Neurosci.***, 28: 7728-7736, 2008.

3）Deyama, S., Katayama, T., Kondoh, N., Nakagawa, T., Kaneko, S., Yamaguchi, T., Yoshioka, M. and Minami M. Role of enhanced noradrenergic transmission within the ventral bed nucleus of the stria terminalis in visceral pain-induced aversion in rats. ***Behav. Brain Res., 197***: 279-283, 2009.

津田　一郎

所属・職名　電子科学研究所・計算論的生命科学分野・教授

略　　歴　昭和 52 年　大阪大学・理学部卒業（卒業学部）
昭和 57 年　京都大学・大学院理学研究科博士課程修了・理学博士（博士号）
平成　5 年　北海道大学理学部教授；平成 7 年　理学研究科教授
平成 17 年　電子科学研究所教授（現在の職位）

【複雑系数理学による脳神経系のダイナミクスの研究】

1970 年代から 80 年代にかけて、カオス力学系の研究が世界的に発展した。これはさまざまな分野に現れる複雑な現象を簡単な方程式で解明しようとする研究動向を生んだ。生命現象は現象だけでなく本質的に複雑系である、という認識も定着してきた。その中で、90 年代から今世紀に至って、脳の高次機能を支える神経系のダイナミクスの研究に非線形動力学的手法を持ち込もうとする機運がみなぎってきた。知覚過程、記憶の形成過程、思考・推論過程などにもこのようなカオス的なダイナミクスの関与が存在することが理論的に予言され、さらには実験的にも証明されてきた。

カオス力学系などの非線形力学系を解析手法としている。数学的な解析ならびに数値計算的な解法を行っている。

1. 脳の解釈学を提唱した。2. 非平衡神経回路モデルによる動的な連続連想のモデルを提案し、そのダイナミクスからカオス的遍歴の概念を提唱した。3. 特異連続でいたるところ微分不可能な関数を定義し、そのグラフとしてカントール集合をアトラクターとして持つ力学系を構成し、これを脳神経系に応用した。4. カントール符号化の概念を提唱し、実際に海馬 CA1 の神経回路モデルでこの符号化が実現されうることをモデル論的に予言した。その後、実験家との共同実験により、ラット海馬スライスでカントールコーディングの存在を実証した。5. 推論に関する理論を構築し、推論実験に関する枠組みの理論を構築することで可能な実験の組を明らかにするとともに動物実験タスクを考案した。その後、実験家と共同してサルが三段論法的な推論を行えることを実証し、その時のニューロン活動を前頭前野から計測し、推論に関する神経相関があることを示した。

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

H. Kang and I. Tsuda, On embedded bifurcation structure in some discretized vector fields, *CHAOS* **19**, 033132-1-033132-12 (2009) DOI: 10.1063/1.321293.

S. Kuroda, Y. Fukushima, Y. Yamaguti, M. Tsukada and I. Tsuda, Iterated function systems in the hippocampal CA1, *Cognitive Neurodynamics*,**3**, 205-222, (2009) DOI: 10.1007/s11571-009-9086-0.

I. Tsuda, Hypotheses on the functional roles of chaotic transitory dynamics, *CHAOS* **19**, 015113-1-015113-10 (2009).

X. Pan, K. Sawa, I. Tsuda, M. Tsukada and M. Sakagami, Reward prediction based on stimulus categorization in primate lateral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience* **11**, 703-712 (2008). published online 25 May 2008; doi: 10.1038/nn.2128.

津田一郎（監訳）、星野高志、松本和宏、黒田拓、阿部巨仁（訳）、カオス力学系入門　第 1 巻、第 2 巻、各 1-227 ページ（アリグッド、サウアー、ヨーク著）（シュプリンガー東京、2006 年）、第 3 巻、1-209 ページ（2007 年）.

郷原　一寿

所属・職名　大学院工学研究科・応用物理学専攻・生物物理工学研究室・教授

略　　歴　昭和 57 年　名古屋大学大学院工学研究科博士前期課程卒業・工学博士

平成 15 年　北海道大学大学院工学研究科教授

【時空間ニューロダイナミクスの計測と制御】

脳の機能は空間的に広がりのあるニューロンのネットワーク中を、電気信号のインパルスが行き交う、空間と時間の極めて広いマルチスケールで生じる時空間ダイナミクスを基盤としている。知覚・運動・記憶・学習を通して、ばらばらの単体ニューロンが互いに結合しながらネットワークを構築し発達・成長する過程で、遺伝子はどのように働いているのか？　個々のインパルスはお互いにどのような関係でネットワーク中を伝わっているのか？　これらの基本的な問題に対して、実験的・理論的な課題が多く残されている。

培養ニューロンに対して空間と時間の広範なスケールに渡る現象の計測・制御を可能とする基盤技術を確立し、脳の基本原理の一端を解明することを目指している。空間的には DNA・タンパク質・ニューロン・ネットワークの約 6 桁、時間的にはインパルス・知覚・運動・記憶・学習・発達・成長の約 10 桁を研究の対象にしている（**図 1**）。具体的にはミリメートルからナノスケールの領域をシームレスに観測するために、遺伝子工学を援用した光学顕微鏡と電子顕微鏡のバイオイメージング方法に関する研究、またネットワーク中を行き交うインパルスを長期間計測するシステムを開発し、これによって得られたデータをもとにカオス・フラクタルなどの複雑系理論による解析を進めている。

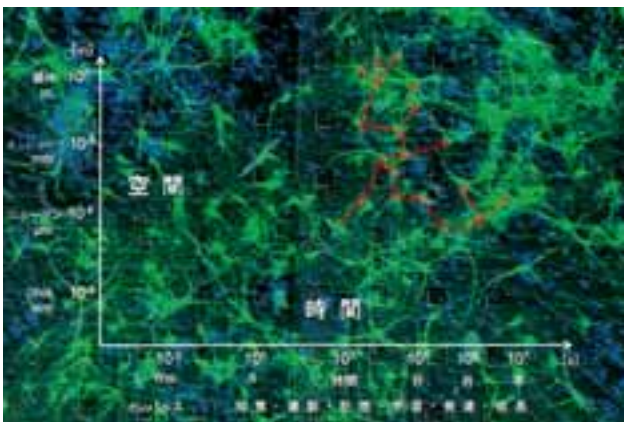


図 1　時空間マルチスケールなニューロダイナミクス
（背景：1mm^2 の多電極ディッシュ上に培養されたニューロンのネットワーク）

自励発火・周期発火・同期発火・バーストなどの一連のインパルス列を、長期に渡って連続的に計測できる可変入力培養神経回路システムを構築した。このシステムを用いて、部位特異的免疫蛍光染色によってネットワークを可視化し、時間情報と空間情報を組み合わせることで、ニューロンのインパルスが 3 次元のネットワーク中を伝搬する過程を実験的に明らかにできる可能性を見出し、連続・離散混合力学系の理論的解析によって、時空間の階層構造が制御可能であることを理論的に示した（**図 2**）。また、バイオマテリアルに含まれる軽元素系物質をアトミックスケールでイメージングできる電子回折顕微鏡の原理検証機を製作し、基本的性能を実証した。

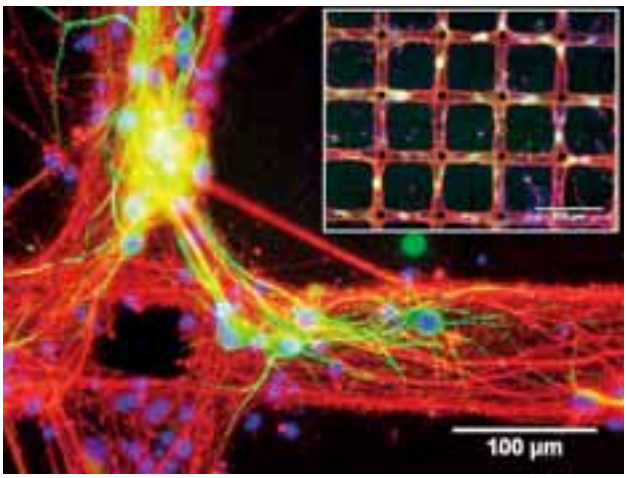


図 2　人工的にパターニングされた培養ニューロンのネットワーク

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）J. Nishikawa and K. Gohara: Anomaly of fractal dimensions observed in stochastically switched systems, Physical Review E, 77, 036210 (1-8), 2008.

2）H. Shioya and K. Gohara: Maximum entropy method for diffractive imaging, J. Opt. Soc. Am. A, 25 (11), pp.2846-2850, 2008.

3）O. Kamimura, K. Kawahara, T. Doi, T. Dobashi, T. Abe, and K. Gohara: Diffraction microscopy using 20 kV electron beam for multiwall carbon nanotubes, Appl. Phys. Lett., 92, 024106 (1-3), 2008.

傳田　健三

所属・職名　大学院保健科学研究院・生活機能学分野・教授

略　　歴　昭和 56 年　北海道大学医学部卒業

平成　4 年　医学博士（北海道大学 4097 号）

平成 20 年　北海道大学大学院保健科学研究院・教授

【児童・青年期の気分障害、広汎性発達障害、ADHD の臨床的研究】

近年、児童・青年期の気分障害（うつ病、躁うつ病）が一般に認識されているよりもずっと多く存在するということが明らかになってきた。しかも、従来考えられてきたほど楽観はできず、適切な治療が行われなければ、青年あるいは成人になって再発したり、他の様々な障害を合併したり、対人関係や社会生活における障害が持ち越されてしまう場合も多い。また、児童・青年期の気分障害は、広汎性発達障害や ADHD と合併することが少なくないことが明らかになってきた。この疾患を正確に診断し、適切な治療と予防を行うことが急務となっている。

①児童・青年期の精神障害の診断・評価研究：CDRS-R という小児うつ病評価尺度日本語版を翻訳し、信頼性と妥当性の検証を行った。②児童・青年期の精神障害の疫学研究：これまでに 2 度、札幌、千歳、岩見沢地区において、調査票によるスクリーニング調査と構造化面接法による疫学調査を行った。③児童・青年期の症例に対する治療法の開発：これまで児童・青年期の症例に対する薬物療法および精神療法について種々の方法を研究・開発している。

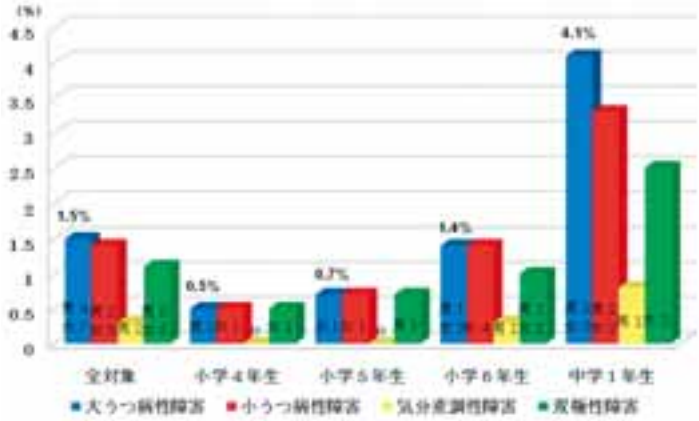


図 1　児童青年期の気分障害の有病率

われわれは 2007 年に、わが国で初めて、一般の小中学生（小 4 ～中 1）738 人に対し、MINI-KID という構造化面接法を用いて気分障害の疫学調査を行った。その結果、大うつ病性障害の有病率は 1.5%、小うつ病性障害 1.4%、気分変調性障害 0.3%、双極性障害 1.1%という結果であった。

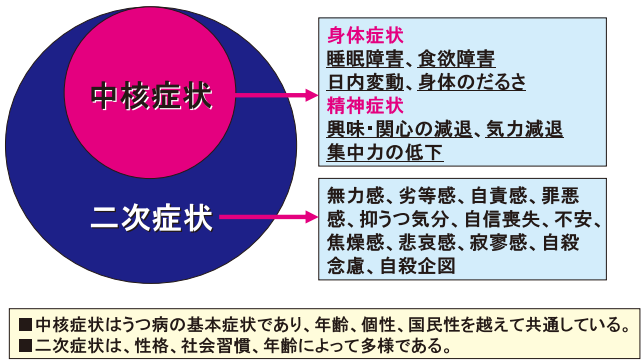


図 2　子どものうつ病の中核症状と二次症状

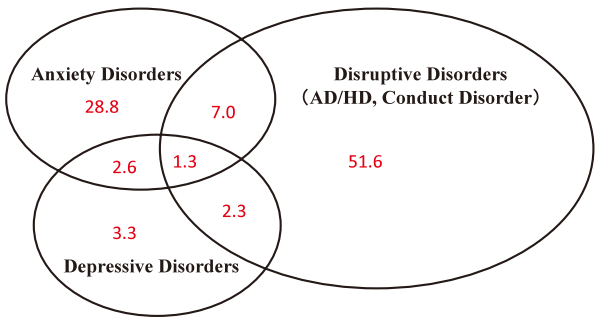


図 3　Comorbidity (%) among the children with psychiatric disoreder.

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Denda K, Kako Y, Kitagawa N, Koyama T: Assessment of depressive symptoms in Japanese school children and adolescents using the Birleson depression self-rating scale. ***International Journal of Psychiatry in Medicine***, 36, 231-241, 2006

2) Denda K, Kako Y, Kitagawa N, Koyama T: Clinical study of early-onset eating disorders. ***Jpn J Child Adolesc. Psychiatr***, 48 (Supplement): 11-21, 2008

3) 傳田健三：若者の「うつ」―「新型うつ病」とは何か―．ちくまプリマー新書，東京，2009

寺尾　晶

所属・職名　大学院獣医学研究科・生化学教室・准教授

略　　歴　平成　５年　北海道大学獣医学部卒業

平成　８年　北海道大学大学院獣医学研究科卒業・博士（獣医学）

平成 19 年　北海道大学大学院獣医学研究科准教授

【睡眠・覚醒調節の分子機構】

睡眠は単なる活動停止の時間ではなく、高度の生理機能に支えられた積極的な「環境に対する適応行動」であるため、動物の睡眠様式は生活環境に応じて多種多様となり、各々が独自の発展を遂げている。つまり、各動物が持つ固有の睡眠様式は長い年月を経て遺伝子に書き込まれ、子孫に受け継がれてきたものである。故に環境要因を厳密に管理した実験的飼育環境下で観察される睡眠フェノタイプは遺伝子により制御されていると考えることができる。私達は行動遺伝学的手法を用いて、マウスから特徴的な睡眠フェノタイプを規定する新規睡眠遺伝子を同定しようと試みている。長期的目標として、同定した睡眠遺伝子を足掛かりにして分子生物学的手法を用いた睡眠・覚醒調節機構の分子基盤の解明へと研究を展開していき、睡眠の本質を理解することを目指している。

我々は、マウスの睡眠測定システムを構築し、睡眠のリズムおよび量的・質的解析を行っている（**図 1**）。この睡眠測定システムに薬物の持続投与法を組合せることで、脳内に投与した被検物質の睡眠に与える影響を自然な状態で評価することができる（**図 2**）。

図 1

睡眠 - 覚醒調節機構の数理モデルとして Borbély が提唱する「睡眠の二過程モデル」が有名であるが、このモデルの分子生物学的証拠を得るために、睡眠脳波の発生源である大脳皮質に注目して、これまでマウスの睡眠時に活性化される遺伝子の特定を試みてきた。その結果、睡眠時には *fra2*、*egr3* 等の最初期遺伝子および *grp78*、*grp94* 等の熱ショック蛋白質遺伝子の発現上昇が認められた。これらの変化はラットでも同様に認められたので、動物の睡眠状態を示すバイオマーカーとして利用出来る可能性が考えられた（**図 3**）。

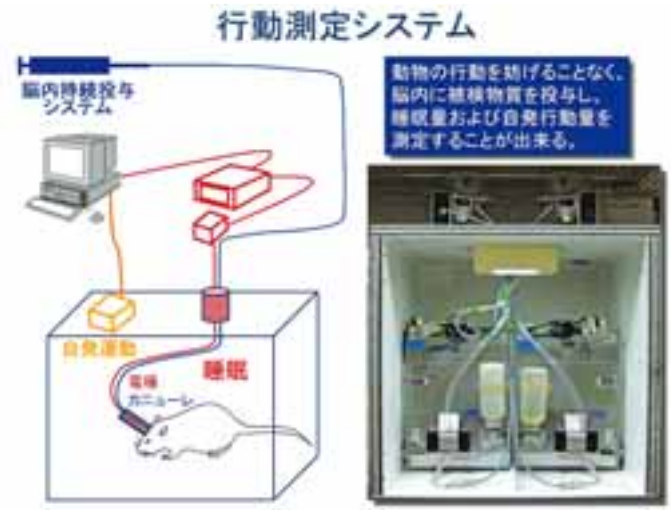


図 2

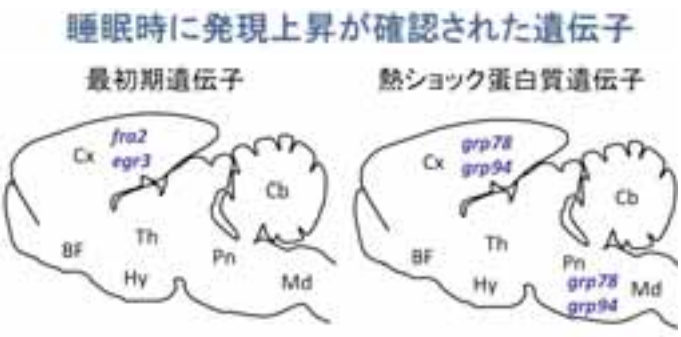


図 3

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Terao, A., Huang, Z.-L., Wisor, J.P., Mochizuki, T., Gerashchenko, D., Urade, Y., and Kilduff, T. S. Gene expression in the rat brain during prostaglandin D_2- and adenosinergically-induced sleep. ***J. Neurochem***. 105 (4): 1480-1498, 2008

2) Terao, A., Haruyama, T., and Kimura, K. Roles of the hypocretin/orexins in the regulation of sleep and wakefulness. (review article) ***Jpn. J. Vet. Res.*** 55 (2-3): 75-83, 2008

3) Terao, A., Wisor, J. P., Peyron C., Apte-Deshpande, A., Wurts, S. W., Edger, and Kilduff, T. S. Gene expression in the rat brain during sleep deprivation and recovery sleep: An Affymetrix GeneChip® study. ***Neuroscience*** 137 (2): 593-605, 2006

和多　和宏

所属・職名　先端生命科学研究院・先端生体制御科学分野・准教授

略　　歴　平成 10 年　金沢大学医学部卒業（卒業学部）

平成 17 年　東京医科歯科大学大学院医学系研究科・医学博士（博士号）

平成 15～19 年 米国デューク大学　医療センター　神経生物部　リサーチアソシエイト

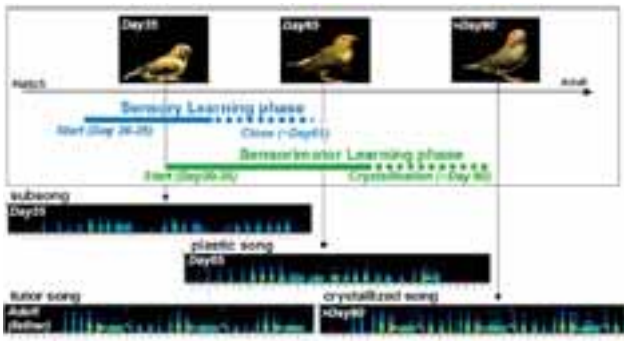
平成 19 年～現職

【音声コミュニケーション学習と生成の分子基盤の解明】

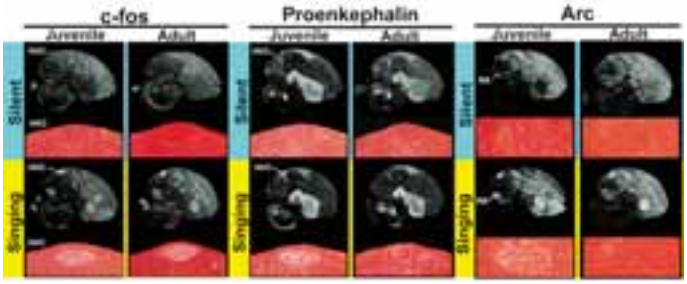
言語獲得は人間の精神発達と社会適応にとって極めて重要な課題である。我々は、ヒト言語学習の比較動物モデルとして、鳴禽類ソングバードの囀り学習を分子生物学的研究に応用する研究戦略をとっている。ヒトの言語習得と鳴禽類の囀り学習の間には、神経行動学的に高い共通性があり、感覚運動学習を根幹とする発声学習によって成立している。また鳥類と哺乳類との間で、神経回路・遺伝子配列レベルで多くの相同性があることが、近年明らかになってきている。発話という「声を出す」という能動的行動が、発声学習おいて脳内分子レベルにおいても重要な意味をもつと考え、ソングバードの発声行動により発現誘導される遺伝子群の網羅的な同定に成功してきた。この背景をもとに、発声学習の臨界期制御に関わる遺伝子群を明らかにし、その脳内機能を実験的に検証することを現在進めている。

自由行動下における発声学習･生成の行動解析、DNA アレイ･*in-situ* hybridization 法を用いた脳内遺伝子発現解析、ウイルス発現系を用いた脳内における遺伝子発現操作を加えた後の行動変化の解析等を行っている。これらの手法を統合して、動物行動に伴う脳内遺伝子発現変動、その変動がもたらす神経回路の機能変化とそれに付随する行動変化を個体レベルで検証することを目標としている。

これまでに、[発声行動依存性]＋[神経回路特異性]＋[学習臨界期間限定性] を兼ね備えた遺伝子群が存在することを明らかにした。発達段階のどの時期に発声行動を生成するかによって脳内で新たに発現誘導される遺伝子群が異なる。これは音声発声学習の臨界期間に、脳内神経核で特異的に多段階発現（時空間）制御を受けた遺伝子発現制御機構が機能していることを示唆する。



ソングバードの音声学習・学習臨界期：学習すべき鋳型を記憶する感覚学習期（sensory learning phase 青色）と自ら発声練習を行い、聴覚フィードバックによって囀りパターンを完成していく感覚運動学習期（sensorimotor learning phase 緑色）の２つの学習ステップを踏む。



学習臨界期間中・後で、囀り行動で発現誘導率が異なる遺伝子群の例　白色が mRNA、Proenkephalin と Arc は学習臨界期間中で囀り行動が起こったときのみ発現誘導される。c-fos は囀り行動で誘導されるが臨界期間中・後でも差は見られない。

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Wada K, Howard JT, McConnell P, Whitney O, Lints T, Rivas MV,, Horita H, Patterson MA, White SA, Scharff C, Haesler S, Zhao S, Sakaguchi H, Hagiwara M, Shiraki T, Hirozane-Kishikawa T, Skene P, Hayashizaki Y, Carninci P, Jarvis ED A molecular neuroethological approach for identifying and characterizing a cascade of behaviorally regulated genes. ***PNAS*** 103: 15212-15217. 2006

2) Horita H, Wada K, Jarvis ED Early onset of deafning-induced song deterioration and differential requirements of the pallial-basal ganglia vocal pathway ***Eur J Neurosci*** 28: 2519-2532. 2008

3) Liu WC, Wada K, Nottebohm F. Variable food begging calls are harbingers of vocal learning. ***PLoS ONE***. 16: e5929. 2009

阿部　純一

所属・職名　大学院文学研究科・心理システム科学講座・教授

略　　歴　昭和 44 年　北海道大学工学部応用物理学科卒業

昭和 50 年　北海道大学大学院文学研究科心理学専攻博士課程中退

平成　6 年　北海道大学文学部教授

（平成 12 年に文学研究科教授）

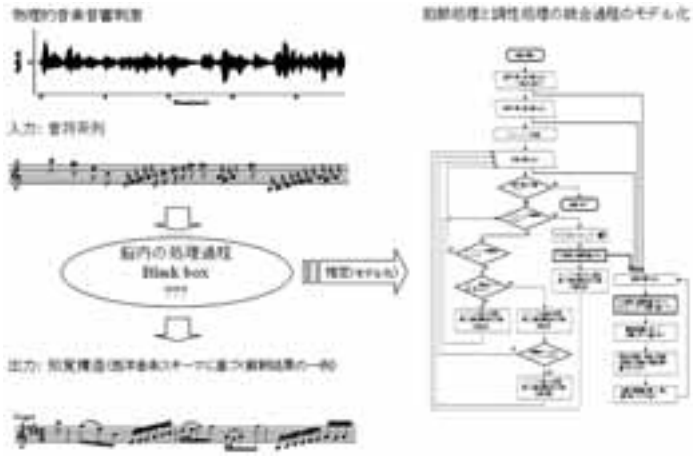
【言語理解、音楽認知、推論など、人間の高次認知メカニズムの解明】

知覚、記憶、思考、学習、言語、音楽などの高次認知諸現象を合理的に説明するためには、つまりは脳という未知のシステム（ブラックボックス）で実現されている高次認知諸機能のメカニズムを解明するためには、まずは、そのシステムの“ふるまい（神経反応というよりも心理反応や行動反応）”を系統だった形で観察し、そこへの入力（刺激環境や課題の状況）とそこからの出力（心理的・行動的な反応）との間に認められる一般的な法則性を見出し、そして、その知見を基に、その内部で行われているであろう処理の原理を仮説化（モデル化）する、ということが必要になる。そうしたいわばアルゴリズム的な理解があって初めて、脳という未知のシステムのハードウエア的な理解も意味あるものになると考えられるからである。

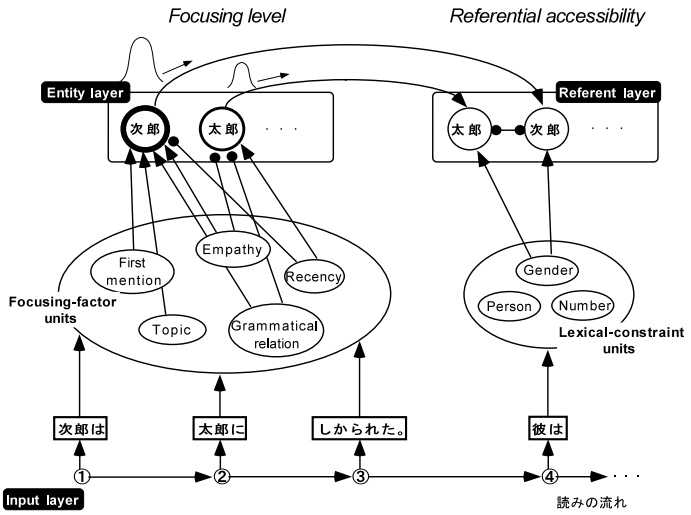
健常成人を対象として心理・行動実験や fMRI 装置によるニューロイメージング実験を行い、それらの結果から、対象とする高次認知過程の本質的特性について推定する。その上で、その推定された特性をもつ情報処理アルゴリズムを計算機上にモデル化する。その後、そのモデルによるシミュレーションを行い、実際の人間の反応とそのモデルの出力とを比較・検討する。このような研究のサイクルを通じて、人間の脳（ブラックボックス）の中で営まれている高次心理機能の実現メカニズムを推定していく。

言語理解と音楽知覚の内的過程の基本的特性のいくつかを明らかにしている。例えば、言語理解に関しては、日本語単語認知、修辞理解、第 2 言語の習得、音韻性錯誤、照応解決などの過程について、また、音楽知覚に関しては、調知覚、拍節知覚、調と拍節の統合的知覚などの過程についてである。

音楽認知過程のモデル化



言語理解における照応解決過程のモデル化



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Matsunaga, R., & Abe, J. (2009). Do local properties function as cues for musical key perception. Japanese Psychological Research, 51(2), 85-95.

2）石田容士・阿部純一 (印刷中). アイロニーによる非難の対象は反復的言及によって同定されるか . 心理学研究 .

3）Shibata, M., Toyomura, A., Itoh, H., & Abe, J. (in press). Neural substrates of irony comprehension: A functional MRI study. Brain Research.

菱谷　晋介

所属・職名　大学院文学研究科・心理システム科学講座・教授

略　　歴　昭和 48 年　福岡教育大学教育学部卒業

昭和 62 年　教育学博士（九州大学）

平成　8 年　北海道大学文学部教授

（平成 12 年に文学研究科教授）

【メンタル・イメージの生成・処理メカニズム】

われわれは、現前していないものの姿・形を思い描くことができる。このような心的体験や過程は、メンタル・イメージと呼ばれる。このイメージの第 1 の特徴は、主観的な意識体験という点にある。つまり、それはどのような内容なのか、ハッキリと見えているのかボンヤリしているのか等は、体験している本人にしか分からない現象だということである。しかし、それは何の意味もない、他の心的過程に付随する単なる付帯現象というわけではなく、認知・情動過程において一定の機能を果たすということが、これまでの研究で明らかにされてきた。現在、多くのイメージ研究者が、イメージ処理過程の心理学的モデルの構築と神経基盤の探索に取り組んでいる。

健常成人を対象とした質問紙調査、行動実験がわれわれの研究室の基本的研究手法である。より精度良く実験データを収集するため、独自の装置の開発なども行っている（**図 1、3**）。また、このようにして得られたデータから心理学的モデルを構築し、その神経基盤を **fMRI** 等を用いて探索している。

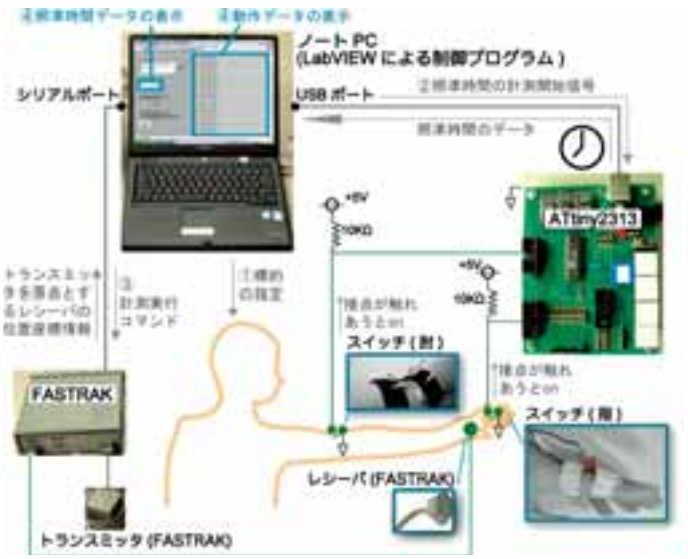


図 1　実験システムの例

イメージの鮮明度は個人内でも変動するし、同一対象であっても人によって異なることも多い。これまでの研究において、このような鮮明度の変動を規定するサプレッサという仮説構成体を、質問紙・行動実験の結果から提案すると共に、その神経基盤が左後帯状回に存在する可能性を示唆した（**図 2**）。

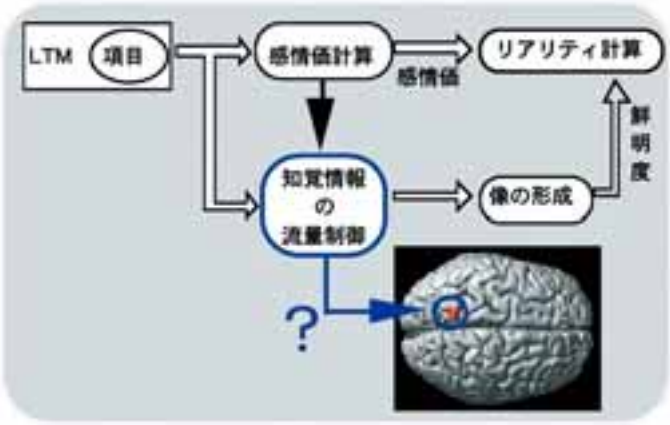


図 2　イメージ処理過程のモデル

図 3　実験風景

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）菱谷晋介・西原進吉（2007）．ワーキングメモリのモデルと信号検出理論に基づいたイメージ鮮明度査定能力の測定．認知心理学研究，4, 103-115.

2）大藤弘典・菱谷晋介（2009）．相対的方向判断における空間記憶の方向特異性と身体の向きの効果．認知心理学研究，7，27-38.

3）Hishitani, S. (2009). Auditory Imagery Questionnaire: Its factorial structure, reliability and validity. *Journal of Mental Imagery*, **33**, 63-80.

田山　忠行

所属・職名　大学院文学研究科心理システム科学講座・教授

略　　歴　昭和 54 年　北海道大学文学部卒業

昭和 58 年　北海道大学大学院文学研究科博士課程退学・信州大学教育学部助手

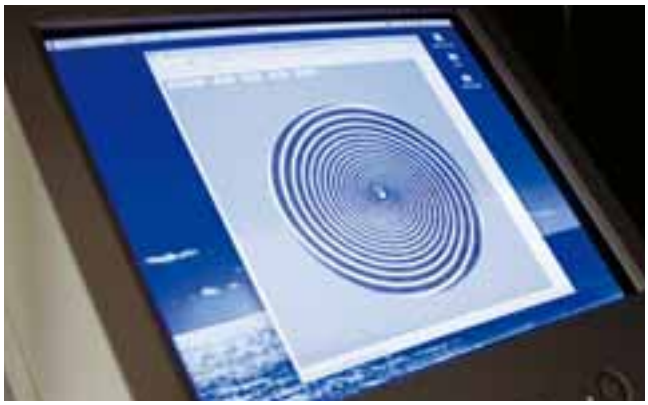
平成 15 年　北海道大学大学院文学研究科教授・博士（文学）

【人間の視聴覚情報処理機構に関する心理学的研究】

人間は周囲の環境の中の光学的配列や音響的配列から絶えず視聴覚情報を抽出して自らの生活に役立てている。視覚機構では、明暗、色、形、大きさ、奥行き等の基本情報を抽出・分析・統合して人物や物、文字等を認識する。聴覚機構では、音の大きさ、音高、音色等の基本情報に基づいて、メロディや声、話の内容等を認識する。このような人間の情報処理活動は、感覚・知覚系や脳内においては、どのような仕組みに基づいてなされているのか。この種の認知活動には、自らの眼や体を動かして必要な情報を探索する能動的で意識的活動もあれば、受動的な無意識的活動もある。これら能動的活動と受動的活動、意識的活動と無意識的活動の違いはどこにあるのか。これらは、感覚・知覚心理学者達を研究に駆り立ててきた、とても魅力的な問題である。答えは簡単に見つかりそうであるが、簡単には見つからない。

多くは健常成人を対象とした心理学実験、すなわち視聴覚刺激に対して閾値を測定する心理物理学的実験や正答率や反応時間を測定する認知実験を行う。脳波や眼球運動等の生理指標を用いる場合もある。実験データは、基礎統計解析や多変量解析等によって分析し、様々な認知過程に関して仮説を検証する。仮説検証は、数学的モデルに基づいたシミュレーション実験との比較に基づいてなされる場合もある。

低次水準の視覚情報処理機構に関する心理物理学実験では、低速度条件における運動や変化の検出機構が比較的単純な数学的関数で記述できること、速度弁別・速度対比・速度順応・加速度の知覚などの速度符号化機構に関わる諸現象については、2種類の時間周波数関数を組み合わせた数学的モデルによって統一的に説明できることを示した。視聴覚刺激を用いた時間知覚研究では、知覚時間を規定する要因が複数あり、それらが階層構造をもっていることを示唆した。空間的注意、顔の表情や物体の認知等の知覚・認知実験では、認知機構のその他の諸側面について貴重な示唆を得ている。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Kanai, K., Ikeda, K., & Tayama, T. (2007). The effect of exogenous spatial attention on auditory information processing. ***Psychological Research***, 71, 418-426.

2）Tayama, T. (2004). The spatial and temporal conditions for perceiving velocity as constant. ***Perception***, 33, 495-506.

3）Tsujimoto, S., & Tayama, T. (2004). Independent mechanisms for dividing attention between the motion and the color of dynamic random-dot patterns. ***Psychological Research***, 68, 237-244.

和田　博美

所属・職名　大学院文学研究科・心理システム科学講座・教授

略　　歴　昭和 56 年　北海道大学文学部卒業

昭和 61 年　北海道大学大学院環境科学研究科修了・学術博士

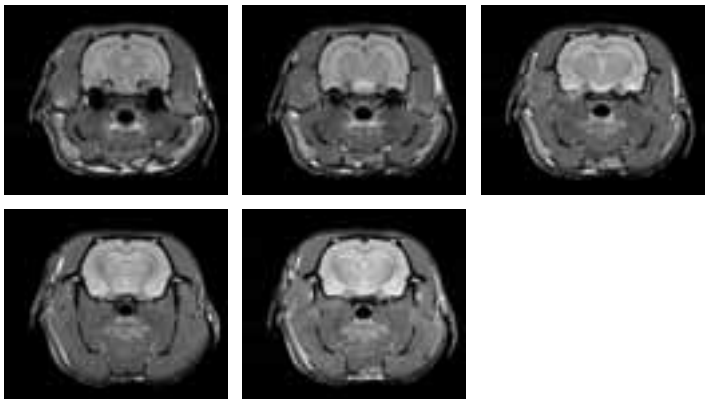
平成 17 年　北海道大学大学院文学研究科教授

【環境化学物質による神経行動発達障害の実験的研究】

PCB やダイオキシンなどの環境化学物質は、脳の発達に必須の甲状腺ホルモン系を攪乱する。このため子どもの健康に影響を及ぼすリスク・ファクターと考えられている。我々の研究室では、甲状腺ホルモン阻害による神経発達障害を、行動試験によって解明している。

甲状腺ホルモンを阻害された仔ラットに、行動試験を行う。すぐにもらえる少ない報酬と後からもらえる大きな報酬のどちらを好むか（衝動性）や、予測できない標的に反応する正確さと反応時間（注意）の試験（下左）。水迷路（記憶）やプレパルス・インヒビション（聴覚）の試験（下右）。MRI による脳の構造的・機能的異常の解明にも取り組んでいる。

甲状腺ホルモンを阻害されたラットは、報酬を獲得できなかった後で反応を抑制できない、ターゲットにすばやく反応できないなど、衝動性や注意障害の可能性を示す。水迷路試験では、空間記憶障害を示す結果が得られている。プレパルス・インヒビションでは、聴覚障害や音に対する過剰反応が起こった。MRI では、脳画像の撮像が可能になりつつある。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Wada H. Hypothyroid rats exhibit attention deficits in a target detection task. ***Organohalogen Compounds***, 68: 1454-1457, 2006 (CD-ROM)

2）Wada H, Yumoto S, and Iso H. Hypothyroid rats exhibit greater reaction to auditory startle stimulus and decrease prepulse inhibition. Pp314-321 (Morita, M ed., ***Persistent organic pollutants (POPS) research in Asia***) ISEBU, 2008

3）和田博美. 環境ホルモンと発達障害. Pp123-140（内山伊知郎・青山謙二郎・田中あゆみ編著，**子どものこころを育む発達科学**）北大路書房，2008

川端　康弘

所属・職名　大学院文学研究科・心理システム科学講座・准教授

略　　歴　昭和 60 年　北海道大学文学部卒業

平成　6 年　北海道大学大学院文学研究科単位取得退学・博士（行動科学）

平成　8 年　立命館大学文学研究科准教授

平成 11 年　北海道大学文学研究科准教授

【色認知システムと見ることの熟達、色彩と視環境がもたらす心理的効果】

日常生活の中で様々な経験を積んだり、特殊な環境で過ごしていると、視覚認知能力は変化していく。たとえば「見る目がある」とか「審美眼」という言葉をよく耳にするが、美術の鑑定家や山菜取り名人などを考えれば（衣服の配色センスが良い人や TV ゲームの上級者でも構いません）、ものを見きわめる力は明らかに上達します。そして色彩という情報は、この見ることの熟達化を達成する手がかりとして大きな役割を果たしているようである。我々は、時空間解像度や順応機構といった、人間であれば誰もが持っている色彩認知の基本能力の検討から始めて、視環境や経験の有無によって個人間で変化していく視覚認知システムの多様性や洗練度について心理学的実験を通して検討してきた。

人間を対象とした心理学的実験とモデル化が主な研究手法である。実験参加者は、健常な成人が主であるが、色覚障害者、デッサンやカメラの熟達者、冬山登山者など、特殊な環境の生活や経験を有する者にも協力してもらっている。

我々の研究室ではいま「デッサン熟達者のシーン再認記憶」「色識別力の個人差、女性は淡い赤黄紫色の識別が得意」「意識しない日常経験や学習が色識別力を向上させる」「冬山登山者や山菜取り名人の色認識力」「カメラマンのシーン把握」などについて実験データを集めている。**図 1** は、人間がシーンを再認するときに利用する情報について調べるために、再認画像の明暗、色彩、解像度の 3 情報を組織的に変えて再認成績を調べた結果である。明暗情報と色彩情報を落としたときで、非対称的な結果が得られた。解像度が低いとき、色彩情報がとくに有効であり、色彩はシーンの大局的な構造と結びついて機能する。一方、明暗は局所的で詳細な部分の再認に有効なようだ。この実験をデッサンの熟達者に行ってもらうと、平均 12% 程度成績が上昇するだけでなく、大局的な色彩情報と局所的な明暗情報をより効率的に利用して再認することが示された。

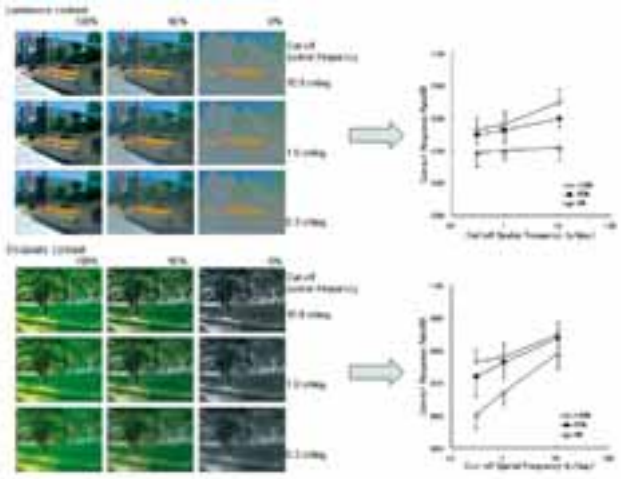


図 1　明暗情報を落としたとき（上段）と色彩情報を落としたとき（下段）の画像再認記憶能力の非対称性

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Kawabata, Y., Nishikawa, R., & Kawabata, M., (2007). A passive perceptual learning task for primal color modifies difference threshold of middle tone colors, *Fechner Day 2007* (edited by S. Mori, T. Miyaoka, W. Wong), Pp. 327-330, Tokyo: International Society of Psychophysics.

2）川端康弘(2008). 感覚―物理世界を心の中に表現する―, 西川泰夫他(編) 認知科学の展開（分担執筆）, 日本放送出版協会, 101-115.

3）笠井有利子・川端康弘（2009）. ビジュアルシーン内の物体色の認知と誘目性の関連―面積, 飽和度, 文脈の効果―, *電子情報通信学会技術研究報告*, 109, 83, 111-116.

室橋　春光

所属・職名　教育学研究院・人間発達科学分野・教授

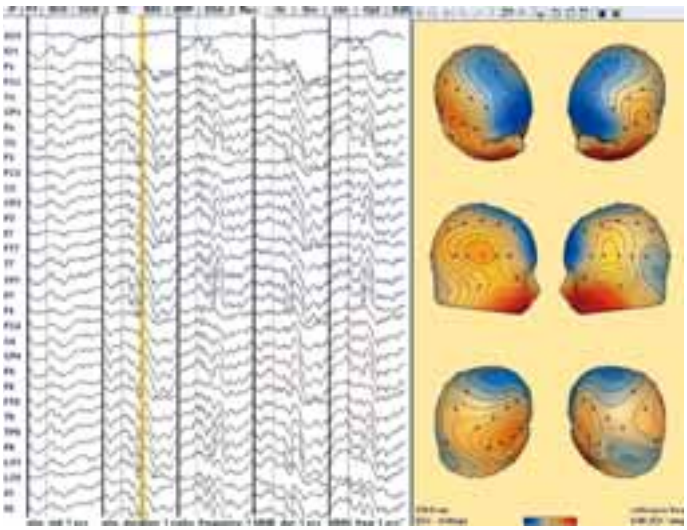
略　　歴　昭和 48 年　北海道大学工学部卒業
昭和 52 年　北海道大学教育学部卒業
昭和 59 年　北海道大学大学院教育学研究科修了・教育学博士
昭和 60 年~平成 12 年　富山大学教育学部講師・助教授・教授
平成 12 年～北海道大学教育学研究科助教授・教授

【発達障害における知覚・認知過程の分析を通した障害メカニズムの解明】

発達障害は、生物学的基盤を起点とし、社会的環境との相互作用の中で形成される複雑な発達過程における様態である。読み・書き・算数における困難を生ずる学習障害、行動抑制に主たる困難を有する ADHD、対人関係に主たる困難を有する高機能自閉症等を含み、学校教育においてもそれらへの対応が重要視されている。いずれもその知覚・認知 - 行動メカニズム内に重要な障害機制を含むと想定され、それらを明らかにして対応を講ずることが求められている。我々は、従来より知覚過程、特に視知覚成立過程の中にあらわれる障害特性について、生理学的指標を用いて分析することにより障害メカニズムを検討し、生理心理学的にモデル化する努力を続けてきた。

定型発達の子ども・成人ならびに発達障害のある子ども・成人に協力を求め、脳波、ERP、眼球運動、反応時間等の様々なレベルでの指標を利用して、発達障害における知覚・認知 - 行動メカニズムの解明に向けた分析・検討を行っている。またそれらの成果を元に、支援方法の開発に向けた検討を行う。

視知覚成立の基礎的過程；変化検出に伴う事象関連電位成分を指標とした分析を行い、変化検出にかかわる基礎的メカニズムを解明した。学習障害領域；語音 mismatch negativity や文章解読中の眼球運動の測定、音韻関連検査等により、読み困難が生じる過程について検討した。自閉症領域；coherent motion 課題や旋律認知課題等により視覚、聴覚様相における Weak Central Coherence 説を検討した。また社会的認知に関して、ゲーム事態における主観的評価過程の基礎的解明等を行った。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）室橋春光「統合失調症における Magnocellular 系機能をめぐって」***精神保健研究***，***54***，63-71，2008.
2）Kimura M, Katayama J, Murohashi H. An ERP study of visual change detection: effects of magnitude of spatial frequency change on the change -related posterior positivity. ***International Journal of Psychophysiology***. 62(1): 14-23, 2006.
3）Toyomaki, A. and Murohashi, H. Discrepancy between feedback negativity and subjective evaluation in gambling. ***Neruoreport***, 16(16), 1865-1868, 2005.

陳　省仁

所属・職名　大学院教育学研究院・教授

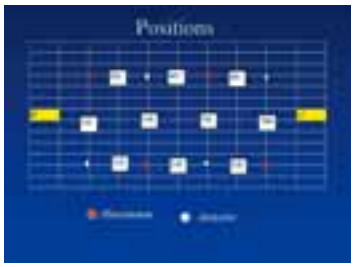
略　　歴　1968 年　（台湾）国立政治大学法学院卒業
1990 年　北海道大学大学院博士課程満期退学・教育学博士
1998 年　北海道大学教育学部教授
（2007 年教育学研究院教授）

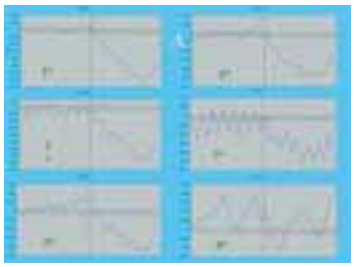
【注意のシフトと眼球運動の関係とその発達】

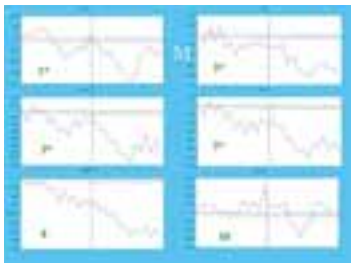
成人が思考するときに、往々にして目の前にいる人から視線を逸らし、左上方もしくは右上方に眼球を移動しながら見詰める傾向がある。この行動は注意を集中するため､否応なしに入ってくる情報を暫くの間に遮断するための「視線回避」と解釈される。しかし、行動観察の結果から、記憶にアクセスするときに見られるこのような眼球運動は「視線回避」だけでなく、より積極的な機能があると思われる。本研究は記憶アクセス時の眼球運動の「イメージ探索」機能を持つという仮説を立てて、更にこの眼球運動の発達の様相を明らかにすることを目的にする。家庭や実験室における行動観察の結果から、記憶アクセス時の眼球運動が出現する時期を生後 12 か月前後と把握した。この行動の出現は乳児の注意のターゲットが子どもの外部の環境から内部（「心」、「記憶」）にシフトすることができた標と捉える。この行動の出現と変化は乳幼児精神発達の指標になると考える。本研究は東京都精神医学総合研究所の星詳子氏との共同研究である。

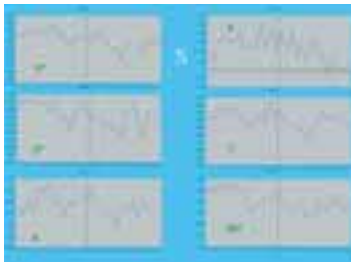
健常乳児（生後 10 か月から 24 か月）、幼児･児童（5 ～ 12 歳）及び大学生を対象とし、家庭と実験室において計測と観察。

被験児 3 名（A、M、S）の前頭部数カ所の血流量の変化。結果グラフ中の＊は眼球運動前後の血流量に有意差が見られた部位を示す。









過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

Chen, S-J. Searching for the invisible with eye movements: The beginning of shift of attention to inner mental objects. Annual Report, 26, Research and Clinical Center for Child Development, Graduate School of Education, Hokkaido University. 2006.

Hoshi Y, Chen S-J. New dimension of cognitive neuroscience research with near-infrared spectroscopy: free-motion neuroimaging studies. Chen FJ, ed. Progress in Brain Mapping Research. Nova Science. New York. 2006.

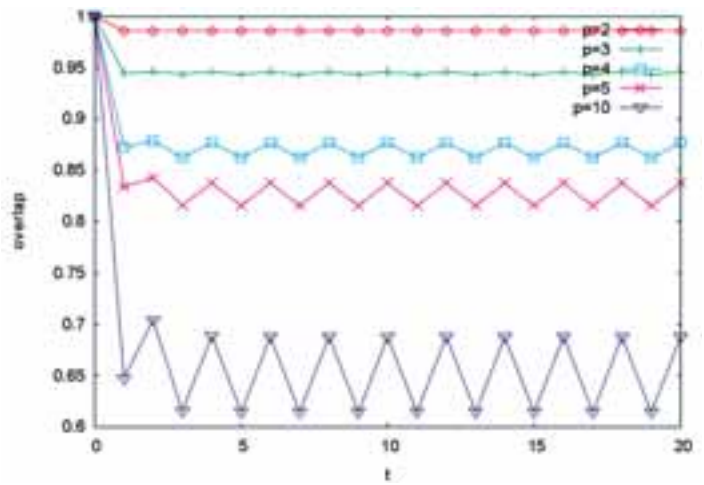
井上　純一

所属・職名　大学院情報科学研究科・複合情報学専攻・複雑系工学講座・准教授

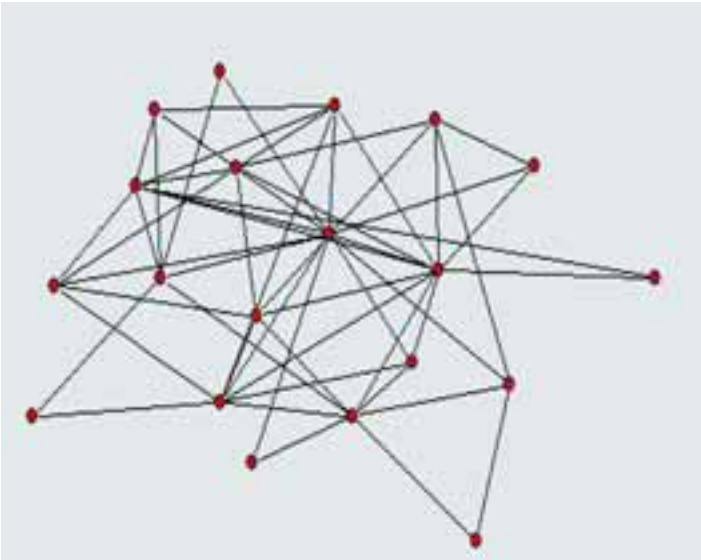
略　　歴　平成　５年　慶応義塾大学理工学部物理学科卒業
平成　９年　東京工業大学大学院理工学研究科物理学専攻中退
平成 10 年　博士（理学）（東京工業大学）
平成 12 年　北海道大学工学研究科・助教授
（改組により、平成 16 年から情報科学研究科・准教授）

【神経情報統計力学】

脳は膨大な数のニューロンが複雑なトポロジーを持つネットワークのもとで相互作用している多体系です。単一ニューロンを可能な限り単純化／理想化し、それらが長距離相互作用を持つと仮定すると、この神経ネットワークの振る舞いは「スピングラス」と呼ばれる磁性体の平均場模型で記述できます。私は脳という複雑系の多体問題をこのような数理模型で表現し、それを統計力学（数理物理学／計算物理学）の方法を用いて精密に解析することで、記憶や学習など、脳の高次機能のマクロな発現がいかにしてミクロなニューロン群からなる多体系の協力現象である「相転移」によって説明でき、そして、そこにどのような普遍性があるかを系統的に調べています。このような数理的アプローチは脳にとどまらず、情報通信の問題や金融市場などの社会システムの解析に対しても有効であることがわかってきており、今では「情報統計力学」と呼ばれる新しい学問領域となっています。



右図のような複雑ネットワーク上で定義された連想記憶における記憶パターンとニューロン状態との重なりの時間発展



複雑ネットワーク状の人工ニューラルネット（Barabasi-Albert ネットワーク）

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）J. Inoue, Y. Saika and M. Okada, Quantum mean-field decoding algorithm for error-correcting codes, Journal of Physics: Conference Series (IW-SMI2008) [M. Hayashi, J. Inoue, Y. Kabashima, K. Tanaka (Eds.)], Vol. 143, pp. 012019 (2009).
2）J. Inoue and J. Ohkubo, Power-law behavior and condensation phenomena in disordered urn models, Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical 41 324020 (14pp) (2008).
3）J. Inoue and N. Sazuka, Crossover between Levy and Gaussian regimes in first-passage processes, Physical Review E 76, 021111 (9 pages) (2007).

上田　雅信

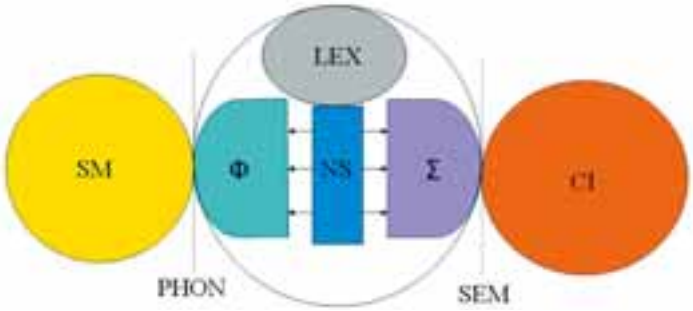
所属・職名	大学院メディア・コミュニケーション研究院・言語習得論分野・教授	
略　　歴	昭和 50 年	同志社大学文学部卒業（卒業学部）
	昭和 54 年	上智大学大学院外国語学研究科言語学専攻修了（文学修士）
	平成　2 年	マサチューセッツ大学アマスト校大学院言語学科博士課程修了（Ph. D.）
	平成 12 年	北海道大学言語文化部教授（平成 19 年にメディア･コミュニケーション研究院教授）（現在の職位）

【生成文法の方法論と科学史におけるその位置づけ】

生成文法は、1950 年代半ばの認知革命において誕生した言語学の一分野である。生成文法は、自然科学と同じ方法で言語を研究しており、現在では生物言語学（biolinguistics）と呼ばれることも多い。この分野では、ヒトという種に固有の言語機能（Faculty of Language, FL）が脳の認知システムの 1 つとして存在しているという仮定のもとで 5 つの問題を設定して研究を行っている。すなわち、(1) 言語機能はどのようなものか (2) 言語機能はどのように発達するのか (3) 言語機能はどのように使用されるのか (4) 言語機能は脳の機構としてどのように実現されているのか (5) 言語機能はどのように進化したのかの 5 つである。特に (1) (2) の問題に関しては、日本語を含む世界の多くの言語を対象とした、50 年以上にわたる経験的な研究により、個別言語の文法の特質のみならず、言語の普遍性についても数多くの発見がなされ、現在も活発に研究が行われている。最近では、(3) (4) (5) の問題の研究も他の分野の研究者も加わり急速に進展している。しかし、一方で、生成文法が自然科学と同じ方法を用いた言語研究であることに対して現在でも疑いが表明されることが少なくない。

そこで、私の研究では、主として生成文法の方法論の性質の解明をテーマとして研究を行っている。現在の私の研究の目的は、生成文法の方法論及び形成過程を、17 世紀の科学革命においてコペルニクスからニュートンまで 140 年余の年月をかけて形成された古典力学の方法論及び形成過程と比較することによって、生成文法の自然科学としての方法論的特質と科学史におけるその位置づけを明らかにすることである。

これまでの研究で、生成文法は、ガリレオの運動論の方法に概念的に対応する方法論的特質を持ち、古典力学の形成過程に概念的に対応する形成過程を経て自然科学の一分野として形成されつつあることが明らかになりつつある。今後は、自然科学としての生成文法の方法論的特質とその形成過程のさらに詳細な分析を行うとともに、生成文法と言語の脳科学との統合の問題及び言語進化の問題（上記の (4) (5) の問題）の研究を進める。



FL Design in Chomsky (2004) *Beyond Explanatory Adequacy*

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) 上田雅信「普遍性の追求としての言語研究―生成文法における『文法』,『一般言語理論』,『普遍文法』の概念について」真島一郎編『誰が世界を翻訳するのか』人文書院, 95-115, 2005.
2) Ueda, Masanobu "Review Article: On the Scientific Nature of Generative Grammar, Noam Chomsky: *Generative Enterprise Revisited*." *English Linguistics* 23: 2, 595-608, 2006.
3) 上田雅信「生成文法の形成について」『認知神経科学』Vol. 10 No.3, 228-234, 2008.

福島　菊郎

所属・職名　大学院医学研究科・生理学講座・認知行動学分野・教授

略　　歴　昭和 46 年　北海道大学医学部卒業

昭和 50 年　北海道大学大学院医学研究科終了・医学博士

平成　8 年　北海道大学医学部教授

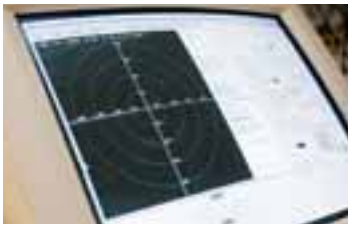
（平成 12 年に医学研究科教授）

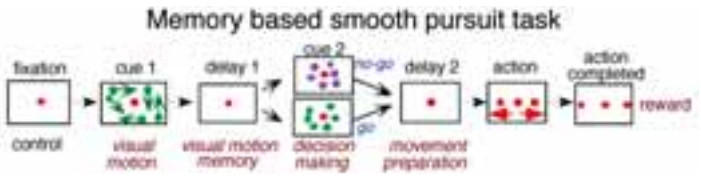
【視標追跡眼球運動の企画と制御の脳内機構】

運動の企画と制御という観点から脳の高次機能を理解することを目指している。脳の種々の領域がこれらの機能に関わるが、具体的にどの種類の運動に、脳のどの領域が、どのように関わるかを理解するため視標追跡眼球運動を用いている。両眼視機能を持つ霊長類では視力の最も良い網膜中心窩を、特定の視覚対象（視標）に向けることにより視覚情報を正確に取り込む。特に、動く視標を中心窩で捉え続けながら追跡眼球運動を実行するためには、視標運動の予測値が脳内のどこかに形成され、それに基づき、眼球運動指令が企画・実行されると考えられる。さらに実行中に眼球運動に対する外乱が加わる（例、頭部が動く）場合には、それによる反射を適切に制御することが必要になる。これらの機能に関わる大脳・小脳機構を追跡眼球運動の主要回路と対応させて理解することを目指している。

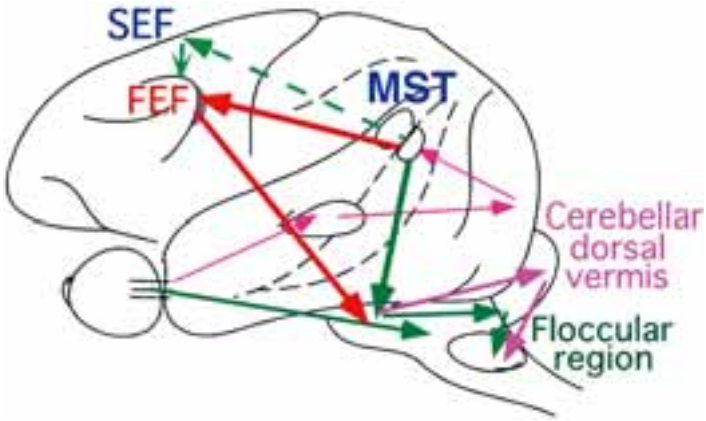
ニホンザルを対象とし、視標の動きの判断と記憶、運動選択と運動準備のそれぞれの局面を時間的に乖離した記憶依存性視標追跡眼球運動課題を予め訓練する。単一ニューロン記録法を用い追跡眼球運動の主要回路である脳の種々の領域から課題関連ニューロンを記録し、課題実行のどの局面で応答するか、それぞれの領域の応答の違いを明らかにする。さらに、記録部位の化学的不活性化がこの課題実行のどの局面を障害するかを比較する。また、運動実行中に前庭刺激を与えて前庭眼反射を誘発し、視標追跡眼球運動の企画と制御におけるそれぞれの領域の役割分担を調べている。

視覚対象の運動方向の作業記憶と運動方向の判断、さらに、実行するしないの運動決定に前頭葉補足眼野が関わることを明らかにした。また、視標追跡眼球運動の実行と前庭眼反射の制御に前頭眼野が関わることが明らかにした。同一課題を用いて小脳の追跡眼球運動関連領域の役割を明らかにすることにより、視標追跡眼球運動の企画と制御の脳内機構の全体像を理解することを目指している。





記憶依存性視標追跡課題



追跡眼球運動の主要経路

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Fukushima K, Kasahara S, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Peterson BW. Eye-pursuit and re-afferent head movement signals carried by pursuit neurons in the caudal part of the frontal eye fields during head-free pursuit. *Cerebral Cortex* 19: 263-275, 2009

2) Fukushima K, Akao T, Saito H, Kurkin S, Fukushima J, Peterson BW. Representation of neck velocity and neck-vestibular interactions in pursuit neurons in the simian frontal eye fields. *Cerebral Cortex*, 10.1093/cercor/bhp180, 2009

3) Shichinohe N, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Kaneko CRS, Fukushima K. Memory and decision-making in the frontal cortex during visual motion-processing for smooth pursuit eye movements. *Neuron* 62: 717-732, 2009

本間　さと

所属・職名　大学院医学研究科・生理学講座・教授

略　　歴　昭和 47 年　北海道大学医学部卒業

昭和 51 年　北海道大学大学院医学研究科博士課程修了・医学博士

平成 19 年　北海道大学大学院医学研究科教授

【ほ乳類生物時計の中枢機構】

生体の生理機能には内因性の振動機構、即ち生物時計に駆動された概日リズムがあり、ほ乳類ではその中枢が視床下部視交叉上核に存在する。近年の分子時計機構研究は、概日リズムが時計遺伝子の転写翻訳フィードバックループにより細胞内で発振されること、視交叉上核細胞だけでなく、どの細胞もこの分子時計を保有し、中枢時計である視交叉上核が全身の末梢時計を統合していることを明らかにした。生物時計は、約 24 時間の内因性周期、光や薬物による位相反応など、明瞭で安定した客観的指標をもつため、個体から分子への分析的解析と分子・細胞から個体への統合的研究との双方向検討、中枢・末梢連関の検討、数理モデル化と実験系での検証など、脳機能研究でも優れた実験系を提供している。

そこで、私達は主に、ほ乳類の中枢時計である視交叉上核を研究対象として、固有の周期をもつ細胞時計、これらのカップリングで構成されると考えられる複数の部位特異的ペースメーカー、視交叉上核からの行動やホルモンレベルへの出力を集中的に研究している。個体レベルの指標として、行動やホルモン測定を、組織および細胞レベルの指標として発光や蛍光レポーターを用いた時計遺伝子発現や蛋白レベルの計測（**図 1**）およびマルチ電極ディッシュアレイを用いた膜電位、自発発火頻度（**図 2**）などを、いずれもリアルタイムで連続計測している。

最近の研究成果として、発光レポーターマウス培養視交叉上核を用いた時計遺伝子 *Per1* 発現の発光イメージング解析により、季節に応じた日長変化をコードする視交叉上核内の複数振動体の局在を明らかにした（**図 3、4**）。また、時計遺伝子欠損や変異の単一細胞と組織への作用の差異から細胞間リズムカップリングの重要性を明らかにした。さらに、中枢覚醒剤慢性投与で発現する視交叉上核非依存性リズムは、時計遺伝子 *Cry* や *Clock* に依存しないことを明らかにした。

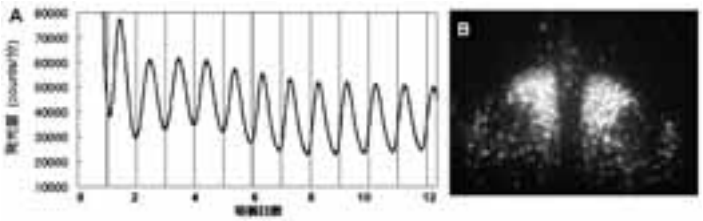


図 1　発光レポーターマウスを用いた視交叉上核培養スライスの時計遺伝子 *Per1* 発現リズム（A）と発光イメージ画像（B）

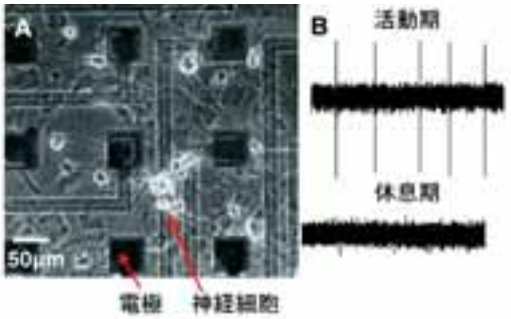


図 2　マルチ電極上の視交叉上核神経細胞（A）と活動期と休息期の神経活動（B）

図3　個別に照明を調整できるマウス行動リズム計測システム

図4　発光イメージング室における実験風景

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Inagaki, N., Honma, S., Ono, D., Tanahashi, Y. and Honma, K. Separate oscillating cell groups in mouse suprachiasmatic nucleus couple photoperiodically to the onset and end of daily activity., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 104: 7664-7669, 2007.

2）Honma, S., et al. Circadian behavioral rhythms in *Cry1/Cry2* double deficient mice induced by methamphetamine. *J. Biol. Rhythms*, 23: 91-94, 2008.

3）Kononenko NI, Honma S, Dudek FE, and Honma KI. On the role of calcium and potassium currents in circadian modulation of firing rate in rat suprachiasmatic nucleus neurons: Multielectrode dish analysis. *Neurosci Res*. 62: 51-57, 2008.

田中　真樹

所属・職名　大学院医学研究科・生理学講座・准教授

略　　歴　1994 年　北海道大学医学部卒業

1998 年　北海道大学大学院医学研究科修了・医学博士

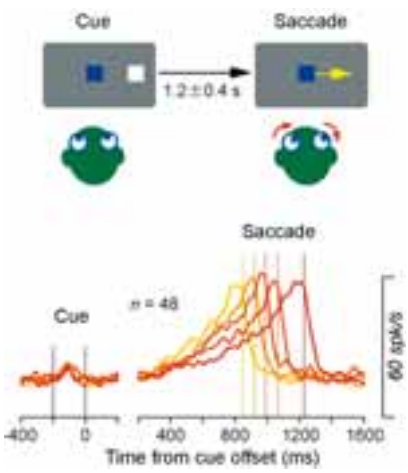
2007 年　現職

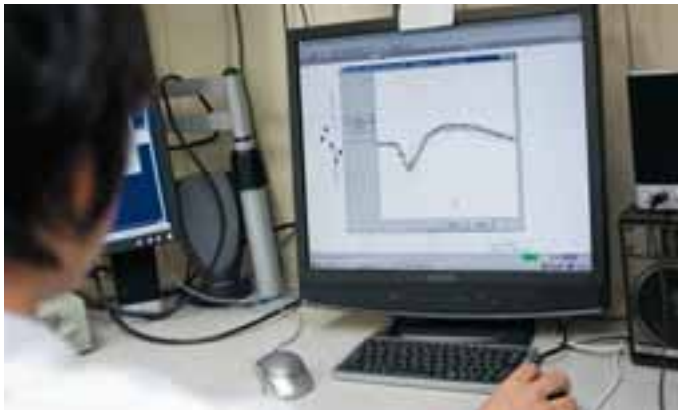
【随意運動の神経機構】

行動の随意性調節には、意思決定、行動選択、注意、時間制御、運動学習などの高次の情報処理が必要であり、我々の脳は瞬時に、また多くの場合無意識のうちにこれらを行っている。これまで多くの症例研究によって、随意運動には大脳皮質に加えて基底核、小脳が関与することが示されてきた。これらのネットワーク構成の詳細は、近年の解剖学研究によって多くが明らかにされつつあり、また、実際にヒトが様々な行動をしている際にこれらの脳部位に特徴的な活動パターンがみられることが、脳機能画像研究などによって示されている。しかし、脳機能の本質である、これらネットワークの動作原理については多くの部分が未解明のままである。随意運動に必要となる様々な情報処理を、生物学的に成因が明らかになっている神経細胞の活動で説明することが、システムとしての脳を科学的に理解する糸口になると期待される。

空間的注意、時間情報処理、行動選択などに関連した行動課題をサルに訓練し、脳各部の単一ニューロンがもつ情報を定量的に解析している。また、局所の電気刺激や薬理学的不活化によって行動がどのように変化するか調べている。行動指標としては主に眼球運動を用い、前頭連合野、視床、小脳、基底核からの記録を行っている。また、健常人を対象とした心理物理実験も並行して行っている。

一定のタイミングで自発的に運動を開始するとき、視床のニューロンが経過時間に対応した活動変化を示し、同部の不活化で運動が遅れることを見出した。類似の神経活動を基底核、内側前頭葉からも記録しており、基底核疾患で生じる運動異常のメカニズムの一部を説明できると考えられる。また、空間的注意のトップダウン制御に関係した信号を、前頭連合野の単一ニューロンから記録して解析している。





過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Tanaka M. Inactivation of the central thalamus delays self-timed saccades. ***Nature Neurosci.*** 9: 20-22, 2006.

2）Tanaka M. Cognitive signals in the primate motor thalamus predict saccade timing. ***J. Neurosci.*** 27: 12109-12118, 2007.

3）Yoshida A. and Tanaka M. Enhanced modulation of neuronal activity during antisaccades in the primate globus pallidus. ***Cereb. Cortex*** 19: 206-217, 2009.

山本　徹

所属・職名　大学院保健科学研究院・医用生体理工学分野・教授

略　　歴　昭和 54 年　北海道大学理学部卒業

昭和 59 年　東京大学大学院工学系研究科修了・工学博士

平成 15 年　北海道大学医学教授

（平成 20 年に保健科学研究院教授）

【賦活領域の微細構造解析】

ファンクショナル MRI（fMRI）を用いて描出される領域は、実際に神経が賦活する部位よりも広く描出されてしまい、そのため、神経活動が増加したのか、賦活部位が増大したのかの区別がつかないなどの課題が残存している。現状の fMRI による脳機能研究では、さまざまなタスク（刺激や課題）に関与する領域が数多く描出されているが、神経活動の定量性が不確かなために、各領域の詳細機能解析は進まずに神経ネットワーク機能を統合的に理解できないままでいる。

毛細血管内赤血球の磁化率に依存した磁気共鳴信号を利用し、真に神経が賦活する領域を局在化する撮像法（微小循環強調法）を確立し（**図 1**）、fMRI 賦活強度から神経活動を定量化する方法を探る。次に、発語や計算など異なるタスクで共通に賦活される言語野などを詳細に解析する。

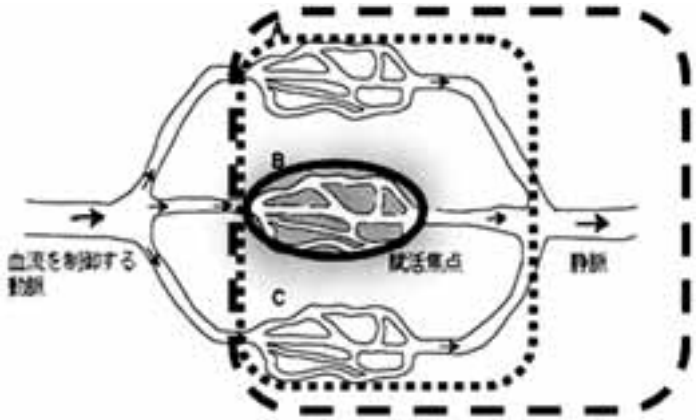


図 1　大脳皮質血管系模式図
賦活焦点 B が賦活したとき、それ以外の領域 A、C も支配する動脈が拡張し血流が増加する。GRE 法で強調される領域（破線領域）、SE 法で強調される領域（点線領域）、微小循環強調法で描出される領域（実線領域）

毛細血管における赤血球による磁場歪み（**図 2A**）に着目し、この磁場歪みによる速い横緩和現象の存在を明らかにした。一方、賦活時（**図 2B**）には、その磁場歪みが著しく減少し、さらに、この変化は毛細血管領域に限局されるため、神経賦活領域を局在化して描出できることを示した。また、体性感覚野の fMRI 信号強度変化の積分値および事象関連電位の総和の間に、いかなる電気刺激強度（電流、周波数）でも成り立つ定量的比例関係があることを発見した。

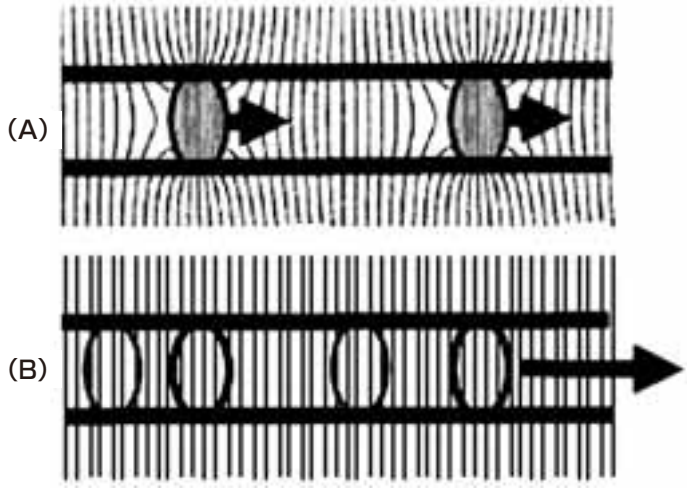


図 2　毛細血管内赤血球（楕円）による動的微細磁場歪み

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Tha K. K., S. Terae, T. Yamamoto, K. Kudo, C. Takahashi, M. Oka, S. Uegaki and K. Miyasaka. Early detection of global cerebral anoxia: Improved accuracy by high-b-value diffusion-weighted imaging with long echo time. ***Am J Neuroradiol***, 26: 1487-1497, 2005.
2) Toyomaki A. and T. Yamamoto. Observation of changes in neural activity due to the static magnetic field of an MRI scanner. ***J Magn Reson Imaging***, 26: 1216-1221, 2007.
3) Kida I. and T. Yamamoto. Stimulus frequency dependence of blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging signals in the somatosensory cortex of rats. ***Neurosci Res***, 62: 25-31, 2008.

横澤　宏一

所属・職名　大学院保健科学研究院・医用生体理工学分野・教授

略　　歴　昭和 59 年　北海道大学理学部卒業

昭和 61 年　北海道大学大学院理学研究科修了

（株）日立製作所に入社

平成 10 年　北海道大学大学院工学研究科

（社会人特別選抜）修了・博士（工学）

平成 19 年　北海道大学医学部教授

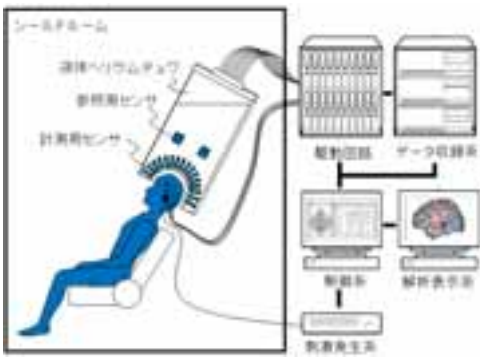
（平成 20 年に保健科学研究院教授）

【脳機能計測、特に認知的脳情報や精神状態の読み出し】

健康科学の基盤技術として健康状態の定量化が望まれる。「ストレス」「快、不快」「期待」「注意」といった高次な認知的脳情報を計測し、定量化できれば、精神の健康状態の指標となり、精神疾患の初期診断や薬効の客観的評価につながることが期待できる。また医工学的な応用先として脳情報を直接コンピュータに入出力するブレイン - マシン - インターフェースに脳情報を活用できる可能性もある。末梢から受けた刺激に対する脳内処理がボトムアップ処理と呼ばれるのに対して、脳から末梢に対する処理はトップダウン処理と呼ばれる。ボトムアップ処理は外因性の脳活動、トップダウン処理は内因性の脳活動ということもできる。認知的脳情報の読み出しでは、本人が意識しない（かもしれない）内因性の脳活動をも計測対象とする。

研究には脳機能を無侵襲で計測できる脳磁計（MEG）を主に用いている。脳磁計はミリ秒レベルの高い時間分解能を持つとともに、脳内の活動部位を推定できるのが特徴である。主に健常成人を対象として、特徴的な視覚刺激（例えば物体の急接近を模倣した動画像を見せる、など）や聴覚刺激（例えば心地よい音と不快な音をランダムな順番で聞かせる、左右の耳に違う音を聞かせて一方の音だけを聞き取る、など）を呈示して内因性の脳活動を誘起し、脳が発生する信号（磁場）の変化を計測したりその源となる活動部位を推定したりする。これにより認知的脳情報や精神状態の読み出しを試みる。

大学に移籍するまでは主に生体計測用センサ（超伝導、半導体、圧電体）や計測システムの研究開発を行ってきた。大学移籍後に着手した本研究では、衝突や不快音などネガティブな刺激を予測可能な状態で呈示し、刺激の予測に伴う準備的な脳活動を脳磁計で読み出すなどの結果を得ている。



脳磁計（MEG）の構成

音を聞かせた時の信号（脳磁場）分布と脳活動部位の推定の例

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Kakigi R., Yokosawa K., and Kuriki S, (Eds). Biomagnetism; Interdisciplinary Research and Exploration. ISBN 978-4-8329-0355-5, Hokkaido University Press, 2008.

2）横澤宏一、栗城眞也．脳磁図（MEG）計測システム　非侵襲・可視化技術ハンドブック―ナノ・バイオ・医療から情報システムまで―　小川誠二・上野照剛監修（株）エヌ・ティー・エス，418-427，2007.

福島　順子

所属・職名　大学院保健科学研究院・機能回復学分野・教授

略　　歴　昭和 48 年　北海道大学医学部卒業

昭和 62 年　医学博士

平成　9 年　北海道大学医療技術短期大学部教授

（平成 20 年に保健科学研究院教授）

【前頭葉の追跡眼球運動のメカニズム及び眼球運動の個体発達と発達障害】

滑動性追跡眼球運動は動く対象からの視覚情報を正確に捉えるために用いられる。このためには、対象がどの方向に動いたという判断に基づき、それを記憶し、適切な運動を選択し準備しなければならない。このそれぞれの局面に対して、大脳皮質の前頭眼野、補足眼野、MST 野、小脳虫部、片葉がどういう役割を果たしているかを調べている。単一ニューロン活動の実験では、追跡眼球運動の動きの判断、記憶、運動選択、運動の準備と実行について、前頭眼野と補足眼野の違いが明らかになった（Shichinohe et al, Neuron 2009）。

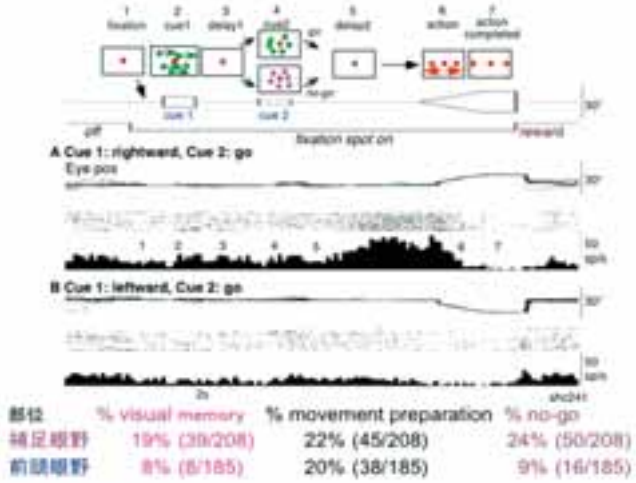


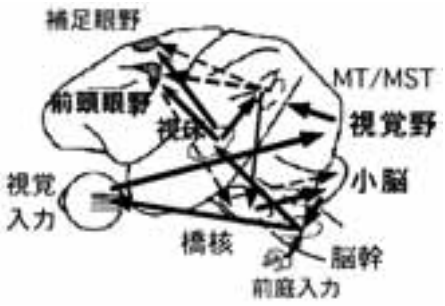
図1

また、脳によってコントロールされている眼球運動の発達を調べることは、神経機構を知る上で有用であるばかりではなく、臨床的に種々の発達障害の原因を知るためにも重要である。現在、典型発達の小児の眼球運動、自閉症、アスペルガーなどの広汎性発達障害の眼球運動について調べている。この結果、小児の眼球運動の発達には、前頭葉眼球運動関連領域の発達が重要であり、自閉性障害の眼球運動障害が確認された。

さらにこの病因について詳しく調べるために、視線解析、fMRI を用いた表情認知の実験を行っている。

自閉性障害・アスペルガー障害においては、fMRI により、前頭葉眼球運動関連領域の他、ミラーニューロン領域、表情認知に関わる側頭葉の領域の賦活の差が対照群との間で見られた。

Infrared system を用いた眼球運動の実験



滑動性追跡眼球運動（smooth pursuit）の神経経路

図2

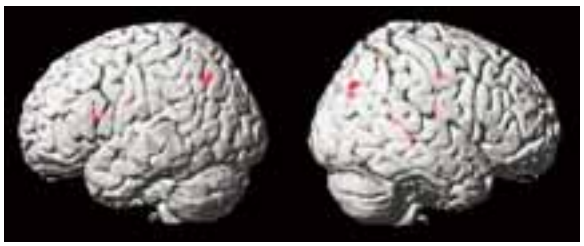


図3

上のような angry の表情を見たとき、アスペルガー障害 10 例が対照群と比較して有意に賦活が低下していた脳部位、左から下前頭回（44）、島（13）、上頭頂小葉（7）、角回（39）、中後頭回（19）、中帯状回（24）を示す。

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1) Shichinohe N, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Kaneko CRS, Fukushima K (2009) Memory and decision making in the frontal cortex during visual motion processing for smooth pursuit eye movements. Neuron 62: 1-16.
2) Fukushima J, Akao T, Kurkin S, Kaneko CRS, Fukushima K (2006) The vestibular-related frontal cortex and its role in smooth-pursuit eye movements and vestibular-pursuit interactions. J Vest Res, 16: 1-22.
3) Fukushima J, Tanaka S, Williams JD, Fukushima K (2005) Voluntary control of saccadic and smooth-pursuit eye movements in children with learning disorders. Brain and Development 27: 579-588.

永井　健治

所属・職名　電子科学研究所・ナノシステム生理学研究分野・教授

略　　歴　平成　４年　筑波大学第二学群生物学類卒業

平成 10 年　東京大学大学院医学系研究科修了・医学博士

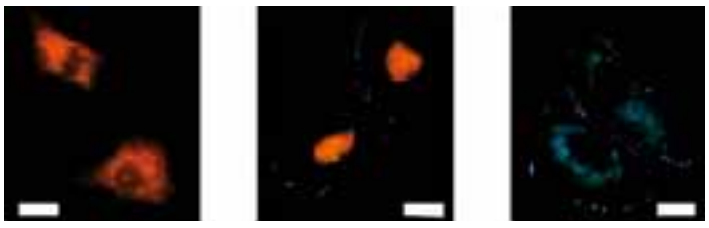
平成 17 年　北海道大学電子科学研究所教授

【蛍光・化学発光バイオイメージング法の開発とその生物研究応用】

ひとつの受精卵が分裂と分化を経て、多様な細胞が機能的につながりあう多細胞個体を形成する。1 個体を構成する様々な細胞が相互に連絡をとりあうことによって、個体としての刺激応答をおこなう。分子間、そして細胞間を相互に結びつけるつながりの仕組みを明らかにすることが、このような生命のしくみを解き明かす鍵であろう。

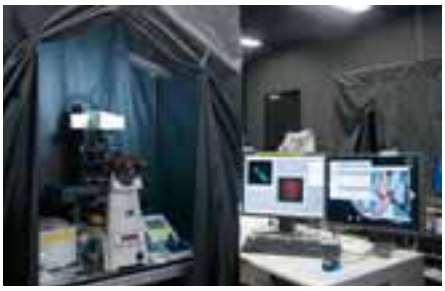
その鍵となる技術であるバイオイメージング法を開発し、個体の発生や刺激受容と応答に関わる分子間・細胞間相互作用を明らかにすることを我々は大きな研究テーマに掲げている。個々の分子、個々の細胞のふるまいを生きた状態で可視化するのみならず、**FRET** などを利用した細胞内斥候分子を細胞内や組織内のあらゆる部位に放つことによって、細胞内シグナル伝達を担うタンパク質のリン酸化状態や細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化といった細胞内シグナルの流れをリアルタイムに可視化し、さらには操作する技術の開発を進めている。

全ての生物のエネルギー通過であるアデノシン 3 リン酸（**ATP**）の細胞内動態を可視化することができる蛍光プローブ **ATeam** を世界で初めて開発した（大阪大学の野地研究室との共同研究、**Imamura et al., PNAS 2009**）。このプローブを用いる事で、細胞内部の ATP 濃度は均一ではなく、主な **ATP** 産生部位であるミトコンドリアは細胞質と比べて **ATP** 濃度が低く保たれていることを発見した（**図**）。



細胞質　　核　　ミトコンドリア

図　細胞内の場所による ATP 濃度の違い
ATeam を細胞内の特定の場所に発現させ、蛍光顕微鏡で撮影した。赤色が ATP 濃度の高い場所で、青色に近づくほど ATP 濃度が低い。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Tomosugi W, Matsuda T, Tani T, Nemoto T, Kotera I, Saito K, Horikawa K & Nagai T. An ultramarine fluorescent protein with increased photostability and pH insensitivity. ***Nature Methods*** 6: 351-353, 2009

2）Kotera I & Nagai T. A high-throughput and single-tube recombination of crude PCR products using a DNA polymerase inhibitor and type IIS restriction enzyme. ***J. Biotechnol.*** 137: 1-7, 2008

3）Matsuda T, Miyawaki A & Nagai T. Direct measurement of protein dynamics inside cells using a rationally designed photoconvertible protein. ***Nature Methods*** 5: 339-345, 2008

金城　政孝

所属・職名　北大学院先端生命科学研究院　先端細胞機能科学分野・教授

略　　歴　昭和 54 年　宇都宮大学農学部農芸化学科卒業

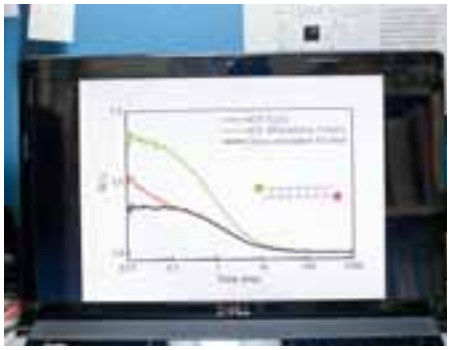
昭和 60 年　自治医科大学大学院　博士課程終了・医学博士

平成 19 年　北海道大学大学院先端生命科学研究院教授

【細胞内分子動態の解析】

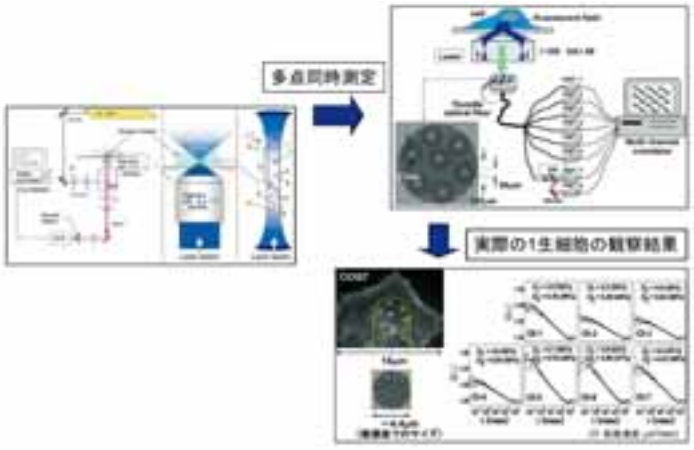
個体の生理機能の基礎は細胞内に存在する機能分子が担っている。それらの機能分子は多くの場合タンパク質であるが、単独で存在するのではなく、多くのタンパク質がダイナミックに相互作用し、時間的空間的に離合集散を繰り返し、細胞機能を発現維持している。生きている細胞内で局所的に、また一過的に起こる現象はこれまでの生化学の手法のように集団平均で捕らえることはできず、個々の細胞で直接観察することが必要である。このような分子間相互作用がさらには、複雑な細胞間コミュニケーションを形作り、生体機能の時間的秩序の維持、そして個々の細胞の機能統合に重要な役割をもっている。

主に培養細胞を用い、対象とするタンパク質に各種蛍光標識を行い、生細胞内におけるタンパク質相互作用の直接解析を行う。タンパク質相互作用の解析は主に蛍光相関分光法を中心に、各種蛍光イメージング法を組み合わせて行う。また、細胞、臓器、個体における蛍光測定に必要な機器の開発も行う。



生細胞内におけるタンパク質相互作用は分子の拡散速度を用いることで解析可能であることが分かった。さらに、タンパク質相互作用の検出感度を上げる方法として、蛍光相互相関分光法が有効であることが分かった。また蛍光相関分光法は単 1 分子検出感度を有するものの、生細胞内では同時に一箇所の測定しかできなかった。そこで蛍光相関測定に全反射光源を導入し、かつ検出器の感度を上げ、生きた単 1 細胞について 7 点同時測定を可能にした。これにより、『空間相互相関解析』が可能となり細胞膜における蛋白質の輸送の『速さ』と『方向』の同時解析が可能となった。

新規多点全反射型蛍光相関装置の開発



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）Kabayama K, Sato T, Saito K, Loberto N, Prinetti A, Sonnino S, Kinjo M, Igarashi Y, Inokuchi J. 'Dissociation of the insulin receptor and caveolin-1 complex by ganglioside GM3 in the state of insulin resistance.' ***Proc Natl Acad Sci U S A***, 104(34), 13678-13683. (2007)

2）Fumihiko Fujii and Masataka, Kinjo. 'Detection of antigen protein using fluorescence cross-correlation spectroscopy and quantum-dots labeled antibody' , ***ChemBioChem*** 8, 2199-2203, (2007)

3）Ohsugi Y, Kinjo M. 'Multipoint fluorescence correlation spectroscopy with total internal reflection fluorescence microscope.' ***J Biomed Opt.***; 14(1): 014030-1-014030-4. (2009)

松島　俊也

所属・職名　大学院理学研究院・生命理学部門・教授

略　　歴　昭和 56 年　東京大学理学部卒業

昭和 61 年　東京大学大学院理学系研究科卒業・理学博士

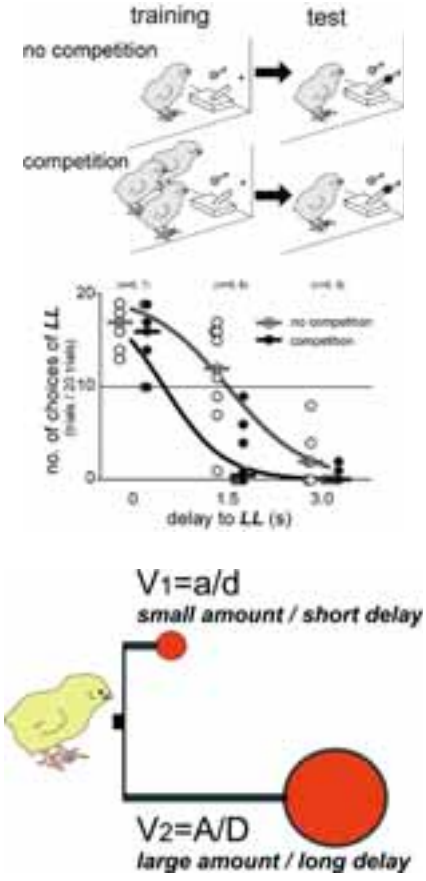
平成 19 年　北海道大学理学研究院教授

【意思決定の神経機構と進化】

脳は心の器官（organ）である。他の器官と同様、脳もまた進化の産物である。個体間で大きく変異し、適応度（繁殖成功度）に寄与する形質を備えた個体が選択された結果、今の脳がある。だから脳と心の進化を問うためには、何であれその行動形質を担う神経機構を腑わけし、その適応度への寄与を定量的に扱うことが不可欠となる。特に経済的意思決定は、適応度につながる重要な行動形質である。より高い採餌効率はより早い性成熟と、より長い繁殖期間を実現するからである。私はこの点に着目し、採餌選択の決定に関わる神経機構とその進化について研究してきた。

具体的には鳥を対象とし、遅延報酬によって強化された色弁別オペラント課題における行動を解析している。特に孵化直後から 2 週齢のニワトリ雛（ヒヨコ）を用いる。ヒヨコは孵化直後から自立して採餌し、優れた色知覚を備えるとともに速やかな色記銘を行う。また、粟・稗など利潤率の小さな餌を対象として長期間にわたって採餌を繰り返すため、行動データの再現性が高く定量性も良い。さらに出生後のすべての経験を実験的に統制することが可能な、稀有なモデルである。脳の局所破壊、遺伝子発現、単一ニューロン活動の解析、in vivo 脳内微小透析法などラット・マウスで標準的に採用されている実験方法を用いている。

これまでに次のような成果を得た。直ちに得られる小さな餌（small/short-delay reward: SS）と待って得られる大きな餌（large/long-delay reward: LL）の二者択一選択に置いて、SS をより多く選ぶ形質を「衝動性」と呼ぶ。これはヒトの行為形質としては非適応的であると考えられる。しかし、自然な環境では祭事には常にリスクと競争が伴う。このため、適切な水準の衝動性を環境依存的に発現する必要がある。これまでの研究によって、鳥の大脳連合野（弓外套皮質）・側坐核系が、予期報酬の時間的近さと随伴するコストの推定にあずかることが、明らかになった。さらに最近、採餌時に競争を知覚することによって衝動性が長期にわたって亢進することを見出し、現在、その機構を遺伝子発現とニューロン活動の二つの側面から追及している。



過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1. Izawa, E.-I., Aoki, N., and Matsushima T. (2005) Neural correlates of the proximity and quantity of anticipated food rewards in the ventral striatum. *European Journal of Neuroscience,* 22: 1502-1512.
2. Kawamori, A., Matsushima T. (2009) Subjective value of risky foods for individual domestic chicks: a hierarchical Bayesian model. *Animal Cognition* (published on line)
3. Amita, H., Kawamori, A., Matsushima T. (2009) Social influences of competition on impulsive choices in domestic chicks. *Biology Letters* (published on line).

髙橋　誠

所属・職名	大学院情報科学研究科　生命人間情報科学専攻　生体システム工学講座・准教授	
略　　歴	1972 年	東北大学工学部電子工学科　卒業
	1979 年	北海道大学大学院工学研究科電子工学専攻単位取得退学・工学博士
	1995 年	北海道大学大学院情報科学研究科　生体システム工学講座　助教授
	2004 年	北海道大学大学院情報科学研究科　生体システム工学講座　准教授

【感覚運動統合】

学習障害児の空間知覚の解明を目的として、視覚および聴覚による情報の空間的統合とそれらを用いることによる上肢運動のプログラム構築と運動実行を生体工学的立場から研究を行っている。

人工現実感技術により、時空間を現実と矛盾を生じさせる手法を採用し、視覚情報の 2 次元配置を計算機により角度変換させ、また、時間遅れを生じさせることにより、これまでに経験的に学習された内部空間との矛盾を運動という出力を計測することに脳活動を評価してきた。

空間知覚と運動計画・実行との関係を解明し、脳活動の部位をより明確にするため、横澤宏一教授のグループと協力関係を密にして MEG による生体地場計測を用いた手法の導入を図る。（**図 1**）

図 1　MEG を用いた生体地場計測

とくに時間と空間の矛盾を生じる運動計画時の脳活動を明確にすることを目的とする。また、最近では近赤外線（NIRS）を用いて上肢運動中の脳活動も評価する研究を行っている。（**図 2**）

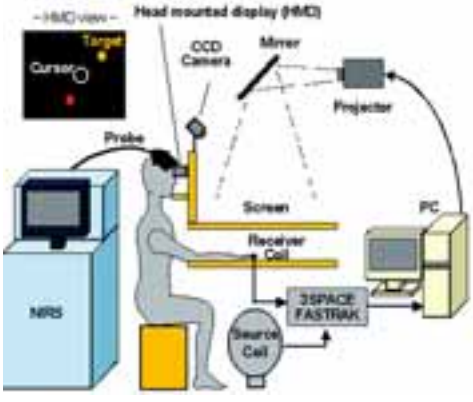


図 2　NIRS を用いた上肢運動中の脳活動計測

NIRS を用いた計測結果は［oxy-Hb］の増加パタンは 2 つに大別される。背外側前頭前野においては、通常環境下の到達運動では［oxy-Hb］の増加は見られず、回転遅延変換環境下の到達運動では［oxy-Hb］が増加すること、また試行を重ねる毎に徐々に減少していく様子が観察された。この傾向は 1000ms の遅延がある場合に特に顕著であった。（**図 3**）一方、腹外側前頭前野や運動前野においては通常環境、回転遅延変換環境いずれの環境下においても［oxy-Hb］が増加する様子がみられた。これらの結果は、背外側前頭前野が予測した行動の評価に関与すること、腹外側前頭前野や運動前野が行動の予測に関与することを示唆している。（**図 4**）

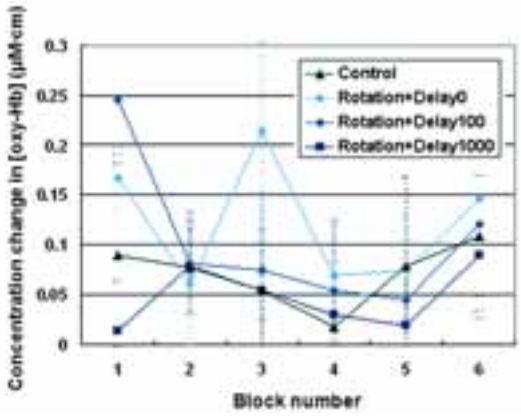


図 3　左前頭前野の活動

図 4　制御モデルと脳活動の関係

過去 5 年間（2005 ～ 2009）の業績

1）河原匡俊，佐多正至，髙橋誠，後藤広太郎，室橋春光．到達運動中の空間矛盾に対する気づきに関する基礎的研究．電子情報通信学会技術研究報告，106（589）：43-48，2007.

2）佐多正至，中瀬洋人，横澤宏一，髙橋誠．視覚情報回転・遅延変換環境における到達運動遂行時の前頭葉の活動．第 24 回生体・生理工学シンポジウム，仙台，2009.

北海道大学配置図

Campus Map of Hokkaido University

北海道大学脳科学研究教育センター概要 *2009*

平成21年12月改訂

脳科学研究教育センター

Research and Education Center for Brain Science (RECBS)
Hokkaido University

〒060-0815　札幌市北区北15条西7丁目　医学系事務部内　電話(011)707-5022

URL：http://www.hokudai.ac.jp/recbs/

北海道大学
脳科学研究教育センター概要

2010