



2015

北海道大学

# 脳科学研究教育センター概要

Research and Education Center for Brain Science  
(RECBS)

Hokkaido University



# I N D E X

---

◆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
◆平成26年度の主な行事	41
◆シンポジウムと研修会・修了生の進路について	42





## 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  
吉岡 充弘  
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。本センターの研究教育活動はすべて、医学研究科、文学研究科、保健科学研究所など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。

北大にはセンターが設置される以前から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で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」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。2011年より文部科学省が支援する「脳科学研究戦略推進プログラム」に採択された「うつ病等に関する研究」が本センターのメンバーにより実施されています。

# 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

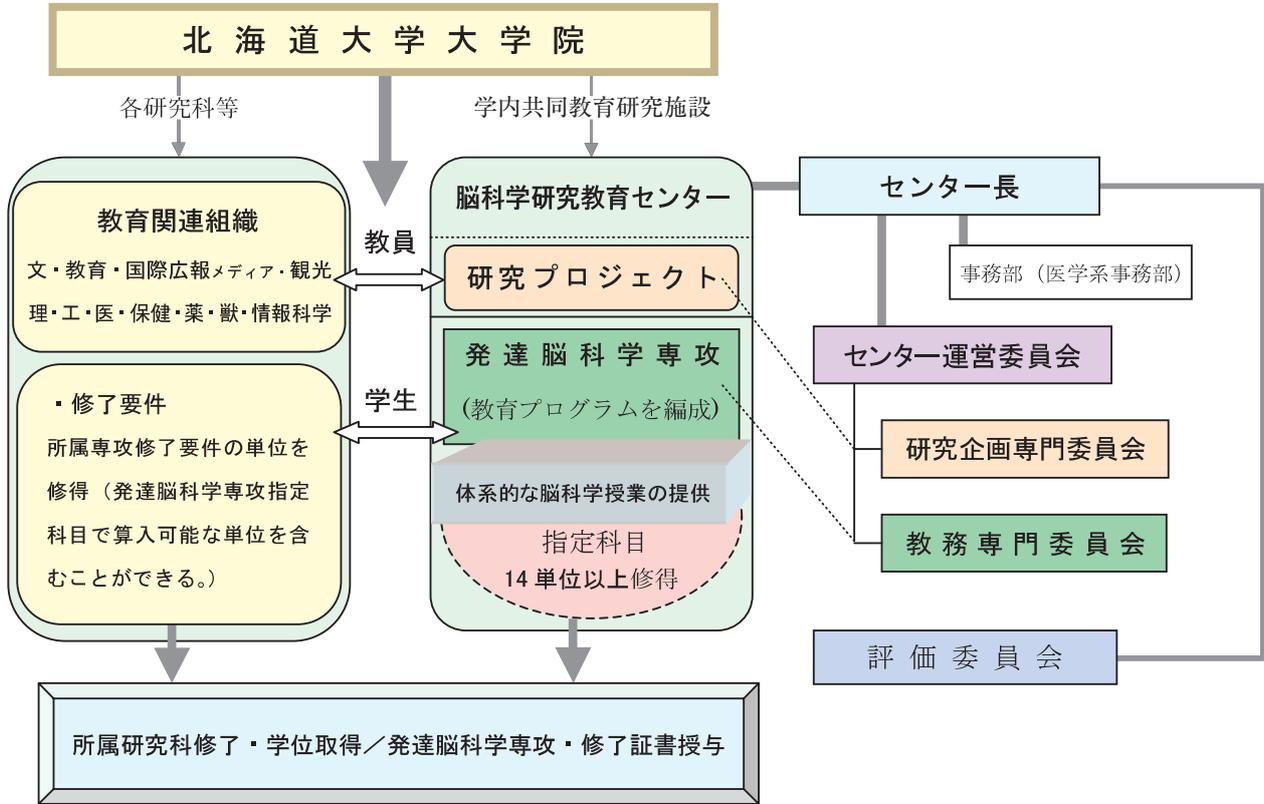
## 沿革

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 第2回発達脳科学専攻 開講式
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) 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名に修了証書授与)
平成19年 4月	第5回発達脳科学専攻 開講式

平成20年 3月	第4回発達脳科学専攻 修了式(修士7名、博士5名)
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によるプロジェクト研究経費採択決定
平成21年 3月	第5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))
平成21年 4月	センター長に本間研一教授就任(平成21年4月～平成22年3月まで) 第7回発達脳科学専攻 開講式
平成21年 6月	総長室重点配分経費によるプロジェクト研究経費採択決定
平成22年 1月	センターの設置時限を平成28年3月まで延長承認
平成22年 3月	第6回発達脳科学専攻 修了式(修士5名、博士1名)
平成22年 4月	センター長に本間研一特任教授就任(再任)(平成22年4月～平成23年3月まで) 第8回発達脳科学専攻 開講式
平成22年 9月	総長室事業推進経費によるプロジェクト研究経費採択決定
平成23年 3月	第7回発達脳科学専攻 修了式(修士7名、博士1名)
平成23年 4月	センター長に本間研一特任教授就任(再任)(平成23年4月～平成24年3月まで) 第9回発達脳科学専攻 開講式
平成23年 8月	文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」採択決定
平成24年 3月	第8回発達脳科学専攻 修了式(修士6名)
平成24年 4月	センター長に吉岡充弘教授就任(平成24年4月～平成26年3月まで) 第10回発達脳科学専攻 開講式
平成24年 8月	総長室事業推進経費によるプロジェクト研究経費採択決定
平成25年 3月	第9回発達脳科学専攻 修了式(修士6名 博士1名)
平成25年 4月	第11回発達脳科学専攻 開講式
平成25年 7月	総長室事業推進経費によるプロジェクト研究経費採択決定
平成26年 3月	第10回発達脳科学専攻 修了式(修士3名、博士3名)
平成26年 4月	第12回発達脳科学専攻 開講式
平成26年 7月	総長室事業推進経費によるプロジェクト研究経費採択決定
平成27年 3月	第11回発達脳科学専攻 修了式(修士6名、博士1名)
平成27年 4月	本学における本センターの位置づけが時限を付されない学内共同施設(教育施設)となる

# 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

(2015. 4. 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)	33
共同研究者	5
合計	38

## センター長

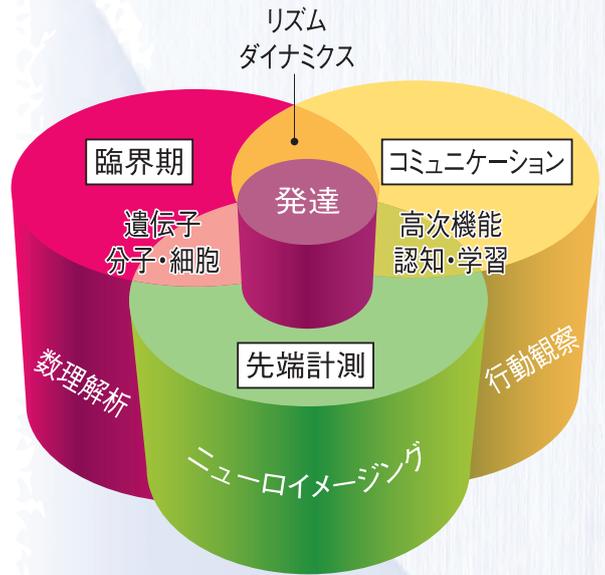
## 研究グループ別 構成員

○グループ・リーダー

## コミュニケーションの 発達研究 グループ

13名

- 田山 忠行 (文学研究科)
- 川端 康弘 (文学研究科)
- 仲 真紀子 (文学研究科)
- 和田 博美 (文学研究科)
- 安達真由美 (文学研究科)
- 小川 健二 (文学研究科)
- 高橋 泰城 (文学研究科)
- 井上 純一 (情報科学研究科)
- 河西 哲子 (教育学研究院)
- 阿部 匡樹 (教育学研究院)
- 関 あゆみ (教育学研究院)
- 上田 雅信 (メディア・コミュニケーション研究院)
- 池田 文人 (高等教育推進機構)



## 臨界期における 脳機能発達研究 グループ

11名

- 渡邊 雅彦 (医学研究科)
- 山崎美和子 (医学研究科)
- 吉岡 充弘 (医学研究科)
- 久住 一郎 (医学研究科)
- 井上 猛 (医学研究科)
- 神谷 温之 (医学研究科)
- 和多 和宏 (理学研究院)
- 南 雅文 (薬学研究院)
- 傳田 健三 (保健科学研究院)
- 郷原 一壽 (工学研究院)
- 津田 一郎 (電子科学研究所)

## 先端計測 研究グループ

9名

- 本間 さと (医学研究科)
- 田中 真樹 (医学研究科)
- 船橋 誠 (歯学研究科)
- 小川 宏人 (理学研究院)
- 松島 俊也 (理学研究院)
- 金城 政孝 (先端生命科学研究院)
- 山本 徹 (保健科学研究院)
- 横澤 宏一 (保健科学研究院)
- 白石 秀明 (北海道大学病院)

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	7	メディア・コミュニケーション 研究院	1
医学研究科	8	保健科学研究所	3
歯学研究科	1	工学研究院	1
情報科学研究科	1	北海道大学病院	1
理学研究院	3	電子科学研究所	1
薬学研究院	1	高等教育推進機構	1
先端生命科学研究院	1		
教育学研究院	3		33

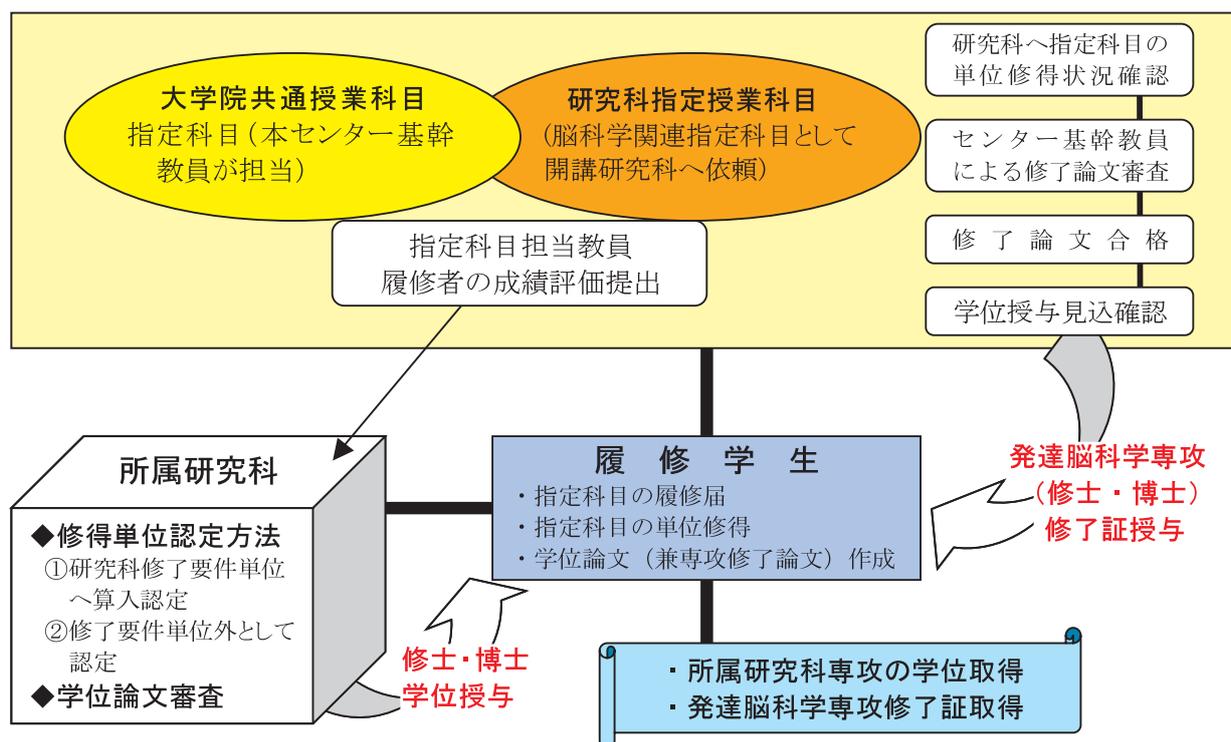


## Graduate Course: Developmental Brain Science (DBS)

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) (28科目46単位)	□研究科等指定科目区分 ・文学研究科(8科目16単位) ・教育学院(2科目4単位) ・国際広報メディア・観光学院(1科目2単位)	・理学院(4科目6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(2科目4単位) ・保健科学院(1科目2単位)	選択必修： 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(16科目17単位)	選択必修科目として指定する科目 ・選択必修(16科目17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： 16科目 / 17単位 選 択： 28科目 / 46単位 指定科目合計： 44科目 / 63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在学中又は入学・進学予定者で、次の2つの要件を満たしていること。
  1. 研究テーマが融合分野の脳科学研究であること。
  2. 在籍している研究科(院)の指導教員の承認を得ることとする。
- ◆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: 3月下旬

## ■ 指定科目一覽

### ◆選択必修科目: 大学院共通授業科目

脳科学入門Ⅰ～Ⅷ	講義/実習 1単位・2単位
脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ	講義 1単位
脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ(実習)	実習 1単位
<b>16科目</b>	<b>17単位</b>

### ◆選択科目: 関連研究科等指定科目

	区分	単位	開講部局
知覚情報論特別演習A・B	演習	2	文学研究科
行動理論特別演習A・B	演習	2	
知識構造論特別演習A・B	演習	2	
思考過程論特別演習	演習	2	
発達障害特論(視知覚認知過程2015)	演習	2	教育学院
発達障害特論(学習神経心理学2015)	演習	2	
数理解析学特論A・B	講義	1	理学院
数理解析学講義	講義	2	
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	
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	
医学研究法Ⅴ	演習	1	
医学研究法Ⅵ	演習	1	
医学研究法Ⅶ	演習	1	
医学研究法Ⅷ	演習	1	
生体情報制御学特論	講義	2	生命科学学院
生物物理学特論	講義	2	工学院
生体制御学特論	講義	2	情報科学研究科
脳神経科学特論	講義	2	
言語習得論演習	演習	2	国際広報メディア・観光学院
医用物理学特論	講義	2	保健科学院
<b>28科目</b>		<b>46単位</b>	<b>9研究科等</b>

## ■ 履修学生数(平成26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	8	1	9
2学年	8	3	11
3学年	—	5	5
4学年	—	1	1
<b>計</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>26</b>

### ◆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	2	0	2
医学研究科	1	5	6
理学院	1	0	1
生命科学学院	4	2	6
保健科学研究院	5	1	6
<b>計</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>26</b>

### ◆発達脳科学専攻 修了生数

課程区分	修士課程	博士(後期)課程	計
修了年度			
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
平成20年度(5期生)	7	3	10
平成21年度(6期生)	5	1	6
平成22年度(7期生)	7	1	8
平成23年度(8期生)	6	0	6
平成24年度(9期生)	6	1	7
平成25年度(10期生)	3	3	6
平成26年度(11期生)	6	1	7
<b>計</b>	<b>69</b>	<b>21</b>	<b>90</b>



平成26年度開講式

発達脳科学専攻

大学院学生

3つの  
研究グループ

脳科学研究教育センター

## 臨界期における 脳機能発達研究グループ 研究室

吉岡	充弘	(医学研究科)	9
渡邊	雅彦	(医学研究科)	10
神谷	温之	(医学研究科)	11
久住	一郎	(医学研究科)	12
井上	猛	(医学研究科)	13
山崎	美和子	(医学研究科)	14
和南	和宏	(理学研究院)	15
傳田	健文	(薬学研究院)	16
郷原	健三	(保健科学研究院)	17
津田	一寿	(工学研究院)	18
	一郎	(電子科学研究所)	19

## コミュニケーションの 発達研究グループ 研究室

田山	忠行	(文学研究科)	20
川端	康弘	(文学研究科)	21
仲真	紀子	(文学研究科)	22
和田	博美	(文学研究科)	23
小川	健二	(文学研究科)	24
高橋	泰城	(文学研究科)	25
井上	純一	(情報科学研究科)	26
河西	哲子	(教育学研究院)	27
阿部	匡樹	(教育学研究院)	28
関あ	ゆみ	(教育学研究院)	29
上田	雅信	(メディア・コミュニケーション研究院)	30
池田	文人	(高等教育推進機構)	31

## 先端計測 研究グループ 研究室

本間	さと	(医学研究科)	32
田中	真樹	(医学研究科)	33
船橋	誠也	(歯学研究科)	34
松島	俊也	(理学研究院)	35
小川	俊宏	(理学研究院)	36
小金	城孝	(先端生命科学研究院)	37
山本	徹	(保健科学研究院)	38
横澤	宏一	(保健科学研究院)	39
白石	秀明	(北海道大学病院)	40



## 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

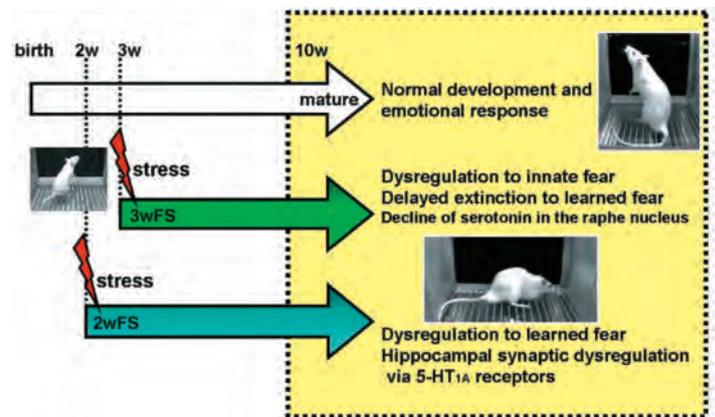
（平成 12 年に医学研究科教授）

## 【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について、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（2010～2014）の業績

- 1) Ohmura Y, Tanaka F K, Tsunematsu T, Yamanaka A, Yoshioka M. Optogenetic activation of serotonergic neurons enhances anxiety-like behavior in mice. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 Nov; 17(11): 1777-83.
- 2) Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumi T, Kumamoto H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M. Milnacipran enhances the control of impulsive action by activating D(1)-like receptors in the infralimbic cortex. *Psychopharmacology (Berl).* 2013 Jan; 225(2): 495-504. Epub 2012 Aug 15.
- 3) Shikanai H, Yoshida T, Konno K, Yamasaki M, Izumi T, Ohmura Y, Watanabe M, Yoshioka M. Distinct neurochemical and functional properties of GAD67-containing 5-HT neurons in the rat dorsal raphe nucleus. *J Neurosci.* 2012 Oct 10; 32(41): 14415-26.



## 渡邊 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（ホスホ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。

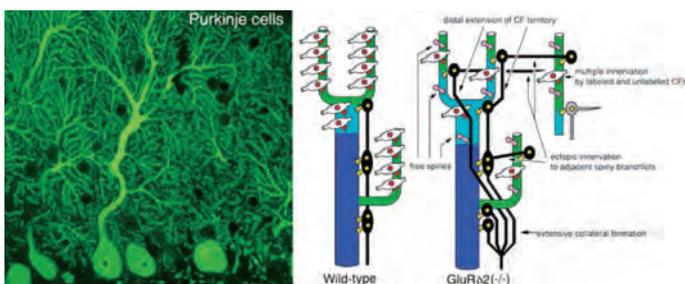


図 1 GluR $\delta$ 2 と小脳回路の競合的発達

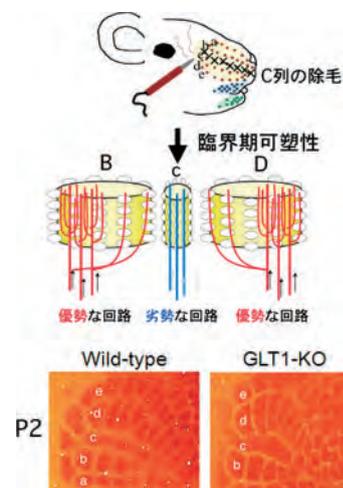


図 2 GLT1 と大脳回路の臨界期可塑性



### 過去 5 年間（2010～2014）の業績

- 1) Konno K, Matsuda K, Nakamoto C, Uchigashima M, Miyazaki T, Yamasaki M, Sakimura K, Yuzaki M, Watanabe M: Enriched expression of GluD1 in higher brain regions and its involvement in parallel fiber-interneuron synapse formation in the cerebellum. *J. Neurosci.* 34: 7412-7424, 2014.
- 2) Kano M, Watanabe M: Cerebellar circuits. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience: Neural Circuit Development and Function in the Healthy and Diseased Brain*, volume 3 (eds, Rubenstein JL, Rakic P), pp. 75-93, 2013, Elsevier, Amsterdam.
- 3) Kudo T, Uchigashima M, Miyazaki T, Konno K, Yamasaki Y, Yanagawa Y, Minami M, Watanabe M: Three types of neurochemical projection from the bed nucleus of the stria terminalis to the ventral tegmental area in adult mice. *J. Neurosci.*, 32: 18035-18046, 2012.

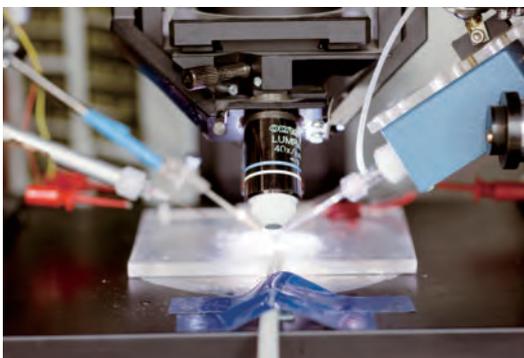
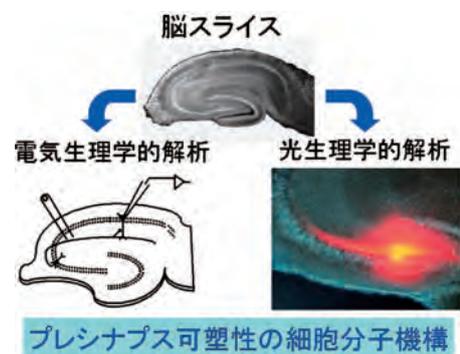


## 神谷 温之

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

## 【シナプス可塑性のメカニズム】

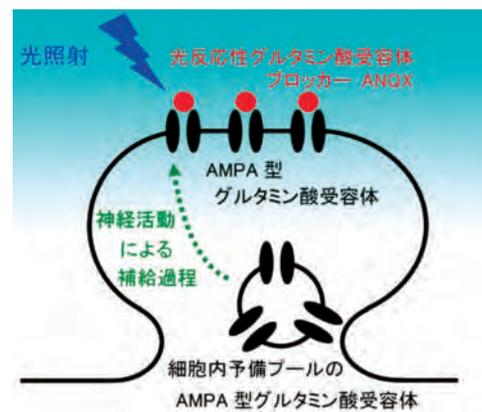
記憶に関係する脳部位である「海馬」のシナプスでは、強い神経活動に応じて持続的なシナプス伝達の強化が生じ、記憶痕跡を形成すると考えられている。この現象はシナプス可塑性と呼ばれ、学習・記憶の分子細胞レベルでのメカニズムとして精力的に研究されてきた。グルタミン酸を伝達物質とする海馬の興奮性シナプスにおいて、細胞内の予備プールに存在するグルタミン酸受容体がシナプスの細胞膜に移行することでシナプス伝達を強化すると考えられているが、その詳細なメカニズムは明らかでなかった。



マウスやラットの脳スライス標本において、パッチクランプ法、蛍光イメージング、光操作などの機能解析法を駆使して、シナプス伝達と可塑性のメカニズムを明らかにする。

光反応性グルタミン酸受容体ブロッカー ANQX の照射により細胞膜上のグルタミン酸受容体を不活化し、その後のシナプス応答の回復経過をモニターすることで、細胞内予備プール

のグルタミン酸受容体がシナプスの細胞膜に組み込まれるタイミングを調べた。グルタミン酸受容体は高頻度刺激の直後にシナプスに輸送され、神経伝達を持続的に強化することを明らかにした。



### 過去5年間(2010～2014)の業績

- 1) Kamiya H. Photochemical inactivation analysis of temporal dynamics of postsynaptic native AMPA receptors in hippocampal slices. *J Neurosci*, 32: 6517-6524, 2012.
- 2) Uchida T, Fukuda S, Kamiya H. Heterosynaptic enhancement of the excitability of hippocampal mossy fibers by long-range spill-over of glutamate. *Hippocampus*, 22: 222-229, 2012.
- 3) Kamiya H. Slice preparation. In: *Encyclopedia of Neuroscience*, Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U(ed): pp3743-3745, Springer.



## 久住 一郎

所属・職名 大学院医学研究科・神経病態学講座・精神医学分野・教授  
 略 歴 昭和 59 年 北海道大学医学部卒業  
 平成 5 年 北海道大学・医学博士  
 平成 24 年 北海道大学大学院医学研究科教授

## 【精神障害の神経生理学的研究、統合失調症・気分障害の病態と治療】

**研究の背景：**近年の脳科学研究の進展によって、脳内のさまざまな機能メカニズムが解明されつつある。他者の意図や意向を理解する能力を含む、社会的相互作用の基盤となる心的活動を社会認知と呼び、複数の脳領域がネットワークを形成してこの機能の基盤をなすことが知られるようになった。統合失調症や発達障害などの精神障害者においては社会認知の低下が認められ、病態と深く関連していると考えられる。これらの機能低下は日常生活上の障害に直接関わり、社会的予後に大きな影響を与えることから、病態の解明にとどまらず、有効な治療法の開発という点からも注目される。

**研究方法、内容：**統合失調症や発達障害を含む精神障害患者と健常者を対象として、神経認知機能、顔表情課題などを用いた functional MRI (fMRI)、事象関連電位 (P300、P50、mismatch negativity など)、眼球運動 (探索、追跡、アンチサッケード)、脳 MRI などを計測して、その神経生理学的障害を明らかにし、分子遺伝学的研究と組み合わせることによって各疾患の病態を解明するとともに、有効な診断法や治療法の開発を目指していきたい (図 1. 神経生理検査室)。

**これまでの成果：**わずかな数の光点で表された生物の運動 (Biological Motion:BM) の知覚は、上側頭溝近傍領域を含むネットワークを神経基盤とする社会認知の一つであり、心の理論など他の社会認知機能の基盤となる可能性が示唆されている。

我々の fMRI を用いた研究では、健常者群では BM 知覚の際に左右上側頭回に加え、左前頭葉内側面、左頭頂側頭連合部など、心の理論に重要な部位の賦活を認めたが、統合失調症患者群では両側上側頭回の賦活を認めたものの、心の理論と関連する領域の賦活を認めなかった(図 2)。本研究は、社会認知機能は様々な社会認知課題に係る多くの部位の連携によって成立していること、統合失調症患者では心の理論と関連する領域に機能障害があり、この障害はより基本的な社会知覚課題でも惹き起されることを示唆している。統合失調症患者の社会認知機能障害の改善は社会適応の向上に必須の課題であるが、本研究を始めとする障害の神経基盤の理解は、改善への手がかりをつかむ第一歩と考えられる。

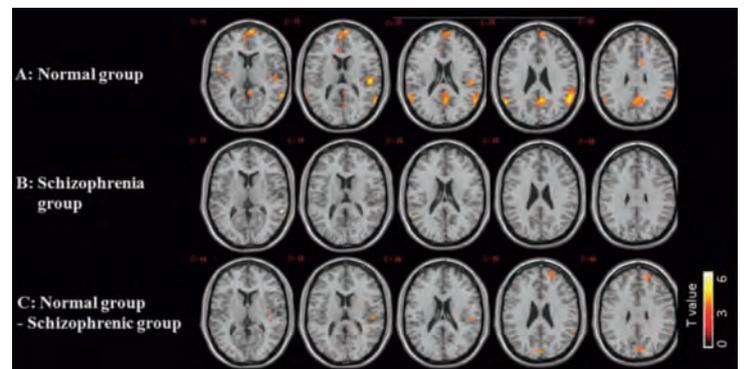


図 2 BM 課題を用いた統合失調症患者の fMRI 所見



図 1 神経生理検査室

### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Hashimoto N, Toyomaki A, Hirai M, Miyamoto T, Narita H, Okubo R, Kusumi I: Absent activation in medial prefrontal cortex and temporoparietal junction but not superior temporal sulcus during the perception of biological motion in schizophrenia: a functional MRI study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 10: 2221-30, 2014.
- 2) The consortium on lithium genetics: Variant GADL1 and response to lithium in bipolar I disorder. *N Engl J Med* 370(19): 1857-1859, 2014.
- 3) Toda H, Boku S, Nakagawa S, Inoue T, Kato A, Takamura N, Song N, Nibuya M, Koyama T, Kusumi I: Maternal separation enhances conditioned fear and decreases the mRNA levels of the neurotensin receptor 1 gene with hypermethylation of this gene in the rat amygdala. *PLoS One* 15; 9(5): e97421, 2014.



## 井上 猛

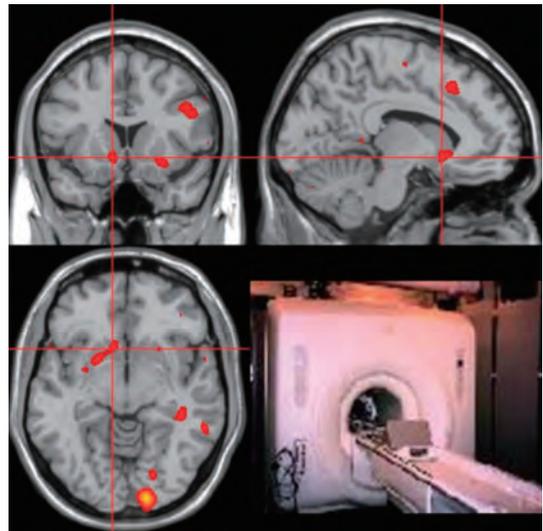
所属・職名 大学院医学研究科精神医学分野・准教授  
 略 歴 昭和 59 年 北海道大学医学部卒業（卒業学部）  
 平成 5 年 北海道大学（医学博士）  
 平成 14 年 北海道大学医学部附属病院講師  
 平成 24 年 北海道大学大学院医学研究科・准教授  
 （現在の職位）

## 【SSRI の抗不安作用の機序・難治性気分障害】

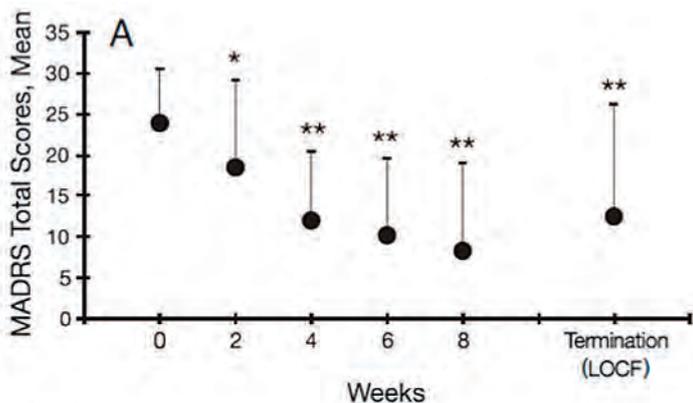
近年選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）は不安障害の治療に広く使われているが、その抗不安作用の作用機序は明らかではなかった。1996 年以前にはセロトニンは不安を惹起するという仮説が主流であったが、この仮説は SSRI の効果と明らかに矛盾していた。1996 年以降 SSRI がセロトニン神経伝達を促進することにより不安を和らげること、SSRI の作用部位が扁桃体であることを当教室は明らかにしてきた。最近の不安研究では主流の動物モデルである文脈的恐怖条件付けストレスを不安の動物モデルとして用い、すくみ行動（freezing）を不安の指標として行動薬理学的な解析を行なっている。加えて、微小脳内透析実験により脳内の神経伝達物質（セロトニンなど）の放出過程を微量測定し、免疫組織学的実験により c-Fos などの蛋白発現を神経活動の指標として検討している。今後は、SSRI が作用するセロトニン受容体サブタイプを明らかにしていく予定である。

臨床研究では難治性気分障害（大うつ病と双極性障害）の病態・治療について研究し、論文を発表してきた。特に難治性大うつ病にドパミン・アゴニストが有効であることを発表し、難治性大うつ病の病因に脳内のドパミン系の異常が関連していることを示唆してきた。大うつ病の主症状である興味・喜びの喪

失との関連がこれまで示唆されている側坐核ドパミン系の機能低下を難治性大うつ病の作業仮説として考え、機能的 MRI により報酬予測課題時の側坐核の機能を測定している。この研究は、大型研究事業である文部科学省国家基幹研究開発推進事業「脳科学研究戦略推進プログラム」として採択された当センターの共同研究（吉岡充弘神経薬理学分野教授代表）の一部として、平成 23 年度から 5 年間行われる予定である。



報酬予測課題時の側坐核における血流増加の解析（fMRI）



ドパミン・アゴニスト（プラミペキソール）の難治性大うつ病に対する効果

### 過去 5 年間（2010～2014）の業績

- 1) Inoue T, Kitaichi Y, Masui T, Nakagawa S, Boku S, Tanaka T, Suzuki K, Nakato Y, Usui R and Koyama T: Pramipexole for stage 2 treatment-resistant major depression: an open study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 34: 1446-1449, 2010.
- 2) Inoue T, Abekawa T, Nakagawa S, Suzuki K, Tanaka T, Kitaichi Y, Boku S, Toda H and Koyama T: Long-term naturalistic follow-up of lithium augmentation: relevance to bipolarity. *J Affect Disord* 129: 64-67, 2011.
- 3) Inoue T, Kitaichi Y and Koyama T: SSRIs and conditioned fear. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 35: 1810-1819, 2011.



## 山崎 美和子

所属・職名 大学院医学研究科・解剖学講座・講師

略 歴 平成 14 年 北海道大学医学部卒業

平成 18 年 金沢大学大学院医学系研究科卒業・医学博士

平成 23 年 北海道大学医学研究科 講師

## 【興奮性シナプス伝達機構の制御様式とそのメカニズム】

興奮性シナプスは神経回路開閉の決定に関わる基本的な素子であり、神経細胞の多くは複数の異なる経路からグルタミン酸作動性入力を受けている。神経細胞間のシナプス伝達の強さ(シナプス強度)は標的細胞や入力経路によって大きく異なることが知られており、こういった「強いシナプス」や「弱いシナプス」が適切に配置されることが脳内の情報処理において重要であると考えられている。これまでの研究により、シナプス強度は様々な要因で調節されることが分かっており、速いシナプス伝達を担うイオンチャネル型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体、NMDA 受容体) の数、シナプス前終末から放出されるグルタミン酸の量、アセチルコリンなどを介する代謝型受容体による伝達修飾などがその代表的な例である。現在我々は、異なる標的細胞や入力経路のシナプス間に存在する、イオンチャネル型グルタミン酸受容体の分配量の格差に焦点を当て、その制御様式とその背景にあるメカニズムの解明を目指している。

具体的には、in situ hybridization 法による mRNA の発現解析、特異的抗体と共焦点レーザー顕微鏡を用いた多重免疫染色、また電子顕微鏡を用いた免疫電顕によるシナプスレベルでの発現定量解析などの神経解剖学的手法を用いた分子局在解析を行っている。また、マウスの急性スライス標本を用いたパッチクランプ法による電気生理学的な測定も併せて行い、実際のシナプス伝達強度解析も行っている。



これまでにマウスの小脳プルキンエ細胞において、平行線維と登上線維という 2 種類の興奮性シナプス間で AMPA 型グルタミン酸受容体の配分格差が生まれる背景には、平行線維シナプスにのみ選択的に発現するグルタミン酸受容体  $\delta 2$  ( $\delta 2$  受容体) が必須であることを明らかにした。このことからイオンチャネルとしては機能しない  $\delta 2$  受容体が、平行線維シナプス

において共通の足場を奪い合うことにより、AMPA 受容体の数を低く抑えている可能性が示唆された。

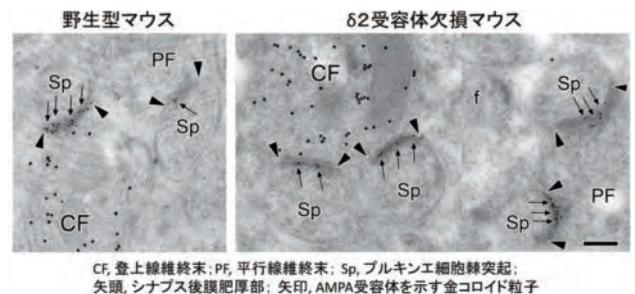


図 1 : 包埋後免疫電顕による AMPA 受容体の検出

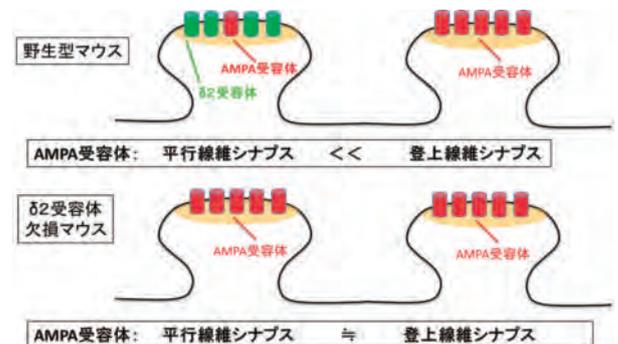


図 2 :  $\delta 2$  受容体は小脳プルキンエ細胞シナプスでのシナプス強度の格差形成に必須である

### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Yamasaki M\*, Okada R\*, Takasaki C, Toki S, Fukaya M, Natsume R, Sakimura K, Mishina M, Shirakawa T, Watanabe M. Opposing role of NMDA receptor GluN2B and GluN2D in somatosensory development and maturation. *J. Neurosci.*, 34: 11534-11548, 2014\* equal contribution
- 2) Yamasaki M, Miyazaki T, Azechi H, Abe M, Natsume R, Hagiwara T, Aiba A, Mishina M, Sakimura K, Watanabe M. Glutamate receptor  $\delta 2$  is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci.*, 31: 3362-74, 2011.
- 3) Yamasaki M, Matsui M, Watanabe M. Preferential localization of muscarinic M1 receptor on dendritic shaft and spine of cortical pyramidal cells and its anatomical evidence for volume transmission. *J Neurosci.*, 30: 4408-18, 2010



## 和多 和宏

所属・職名 大学院理学研究院・生物科学部門・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

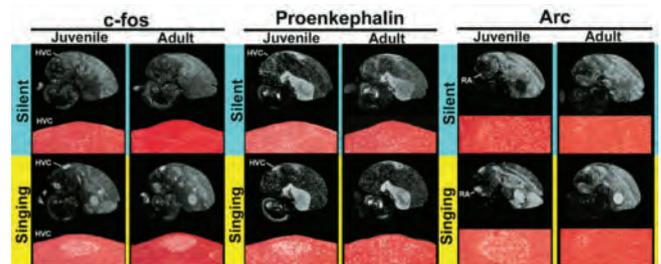
### 【発声学習と生成の神経分子基盤の解明】

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、発声学習に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。

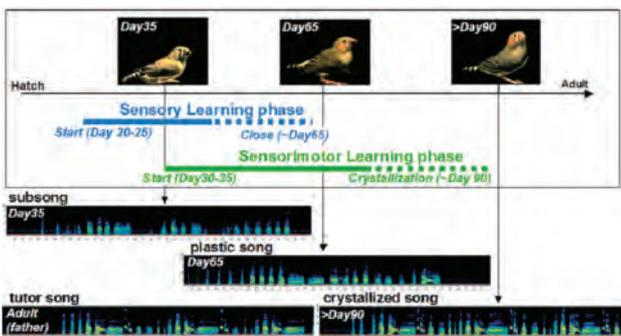
自由行動下における発声学習・生成の行動解析、次世代シーケンス、DNA アレイ・*in-situ* hybridization 法を用いた脳内遺伝子発現解析、ウイルス発現系を用いた脳内における遺伝子発現操作を加えた後の行動変化の解析等を行っている。これらの手法を

統合して、発声行動に伴う脳内遺伝子発現変動、その変動を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。



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。



ソングバードの音声学習・学習臨界期：学習すべき雛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。

### 過去5年間 (2010~2014) の業績

- 1) Horita H, Wada K, Rivas MV, Hara E, Jorns ED. The *dup1l* Immediate Early Gene is Regulated by Natural Stimuli Predominantly in Sensory Input Neurons. *J. Comp. Neural.* 518: 2873-2901, 2010
- 2) Horita H, Kobayashi M, Liu W-C, Oka K, Jarvis ED, Wada K. Specialized motor-driven *dup1l* expression in the song systems of multiple lineages of vocal learning birds. *PLoS ONE* 7: e42173, 2012
- 3) Chen C., Wada K., Jarvis, ED. Radioactive in situ Hybridization for Detecting Diverse Gene Expression Patterns in Tissue. *JoVE* 62: e3764, 2012
- 4) Jarvis ED, Yu J, Rivas MV, Horita H, Feenders G, Whitney O, Jarvis S, Jarvis ER, Kubikova L, Puck AE, Siang-Bakshi C, Martin S, McElroy M, Hara E, Howard J, Mouritsen H, Chen CC, Wada K. A global view of the functional molecular organization of the avian cerebrum: Mirror images and functional columns. *J Comp Neurol.* 521: 3614-3665, 2013
- 5) Wada K, Hayase S, Imai R, Mori C, Kobayashi M, Liu WC, Takahasi M, Okanoya K. Differential androgen receptor expression and DNA methylation state in striatum song nucleus Area X between wild and domesticated songbird strains. *Eur J Neurosci* 38: 2600-2610, 2013
- 6) Liu WC, Wada K, Jarvis ED, Nottebohm F. Rudimentary substrates for vocal learning in a suboscine. *Nature Communication* 4: 2082, 2013



## 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

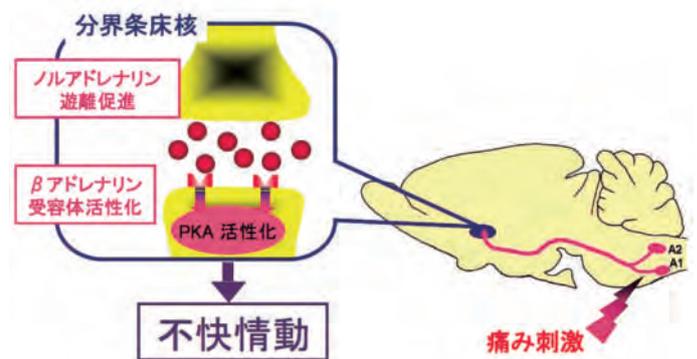
（平成 18 年に薬学研究院教授）

## 【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、私たちが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、マイクロダイアリスなどの神経化学的手法、免疫染

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、 $\beta$ 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）。



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



### 過去 5 年間（2010～2014）の業績

- 1) Deyama, S., Ide, S., Kondoh, N., Yamaguchi, T., Yoshioka, M. and Minami M.  
Inhibition of noradrenaline release by clonidine in the ventral bed nucleus of the stria terminalis attenuates pain-induced aversion in rats.  
*Neuropharmacology*, **61**: 156-160, 2011.
- 2) Kudo, T., Uchigashima, M., Miyazaki, T., Konno, K., Yamasaki, M., Yanagawa, Y., Minami, M., Watanabe, M.  
Three types of neurochemical projection from the bed nucleus of the stria terminalis to the ventral tegmental area in adult mice.  
*J. Neurosci.*, **32**: 18035-18046, 2012.
- 3) Ide, S., Hara, T., Ohno, A., Tamano, R., Koseki, K., Naka, T., Maruyama, C., Kaneda, K., Yoshioka, M., Minami, M.  
Opposing roles of corticotropin-releasing factor and neuropeptide Y within the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis in the negative affective component of pain in rats.  
*J. Neurosci.*, **33**: 5881-5894, 2013.



## 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。

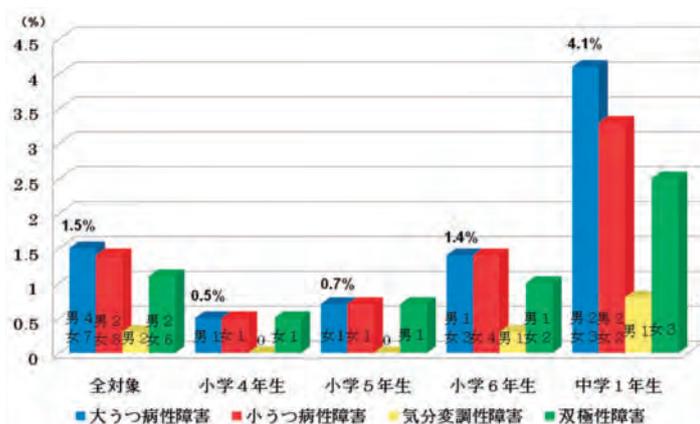


図1 児童青年期の気分障害の有病率

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。

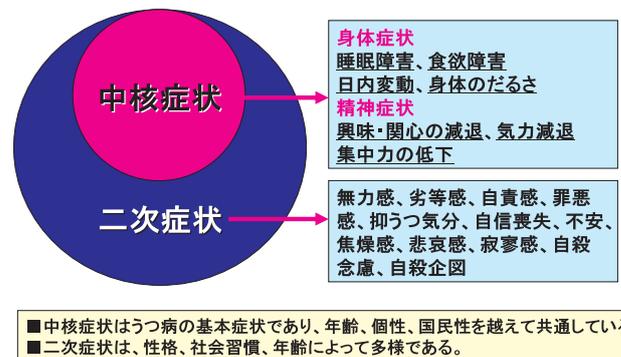


図2 子どものうつ病の中核症状と二次症状

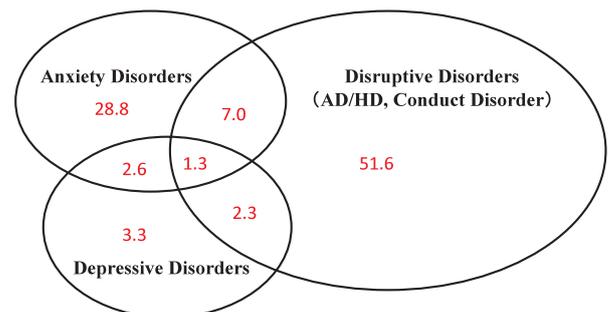


図3 Comorbidity (%) among the children with psychiatric disorder.

## 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) 傳田健三：子どもの双極性障害—DSM-5への展望—。金剛出版，東京，2011
- 2) 傳田健三：子どものうつと発達障害。日本医事新報，4645：40-46，2013
- 3) 傳田健三：子どものうつ，心の治療—外来診療のための5ステップ・アプローチ—。新興医学出版社，東京，2014



## 郷原 一寿

所属・職名 大学院工学研究院・応用物理学部門・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。しかし、知覚・運動・記憶・学習を通して、異なるニューロンはどのように結合しネットワークを形成するのか、インパルスはネットワーク中をどのように流れているのか、分子生物学の対象とする遺伝子・タンパク質はネットワークが形成されるにつれて、またインパルスが流れるに従って、いつどこどのように発現しているのか、などなど多くの素朴な疑問が湧いてくる。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。

当研究室では、これらの基本的な疑問に答えるために、半導体テクノロジーを応用して開発された多電極アレイ上でニューロンを長期に渡って分散培養し（図1、図2）、主に下記の3つ観点から研究を進めている。

1. 空間的なネットワークの形成過程
2. 時間的なネットワーク中のインパルスの流れ
3. 遺伝子・タンパク質発現

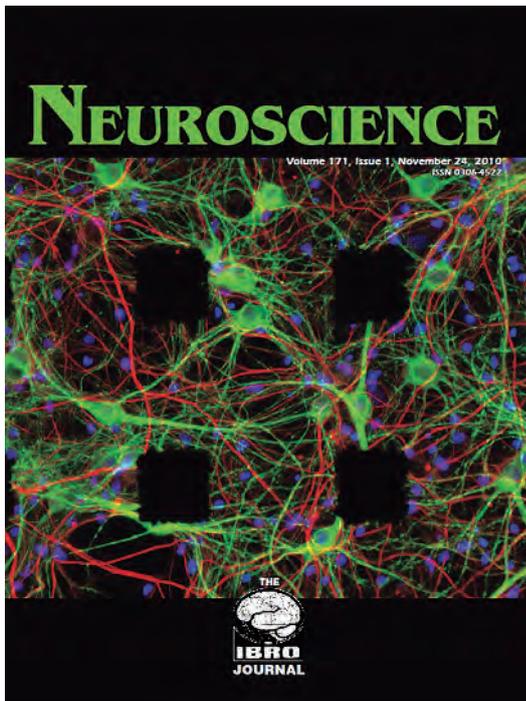


図1 多電極アレイ上で培養されたニューロンのネットワーク (Neuroscienceの表紙 (2010年171巻1号))

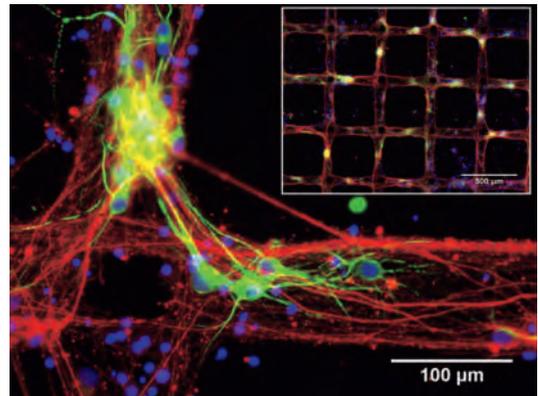


図2 人工的にパターンニングされたニューロンのネットワーク

### 過去5年間 (2010～2014) の業績

- 1) D. Ito, T. Komatsu, K. Gohara: Measurement of saturation processes in glutamatergic and GABAergic synapse densities during long-term development of cultured rat cortical networks, Brain Research, 1534, 22-32, 2013.
- 2) M. Suzuki, K. Ikeda, M. Yamaguchi, S. N. Kudoh, K. Yokoyama, R. Satoh, D. Ito, M. Nagayama, T. Uchida, K. Gohara: Neuronal cell patterning on a multi-electrode array for a network analysis platform, Biomaterials, 34(21), 5210-5217, 2013.
- 3) T. Uchida, S. Suzuki, Y. Hirano, D. Ito, M. Nagayama, and K. Gohara: Xenon-induced inhibition of synchronized bursts in a rat cortical neuronal network, Neuroscience, 214, 149-158, 2012.
- 4) M. Yamaguchi, K. Ikeda, M. Suzuki, A. Kiyohara, S. Kudoh, K. Shimizu, T. Taira, D. Ito, T. Uchida, and K. Gohara: Cell patterning using a template of microstructured organosilane layer fabricated by vacuum ultraviolet light lithography, Langmuir, 27(20), 12521-12532, 2011.
- 5) D. Ito, H. Tamate, M. Nagayama, T. Uchida, S. Kudoh, and K. Gohara: Minimum neuron density for synchronized bursts in a rat cortical culture on multi-electrode arrays, Neuroscience, 171(1), 50-61, 2010.



## 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）
	平成 20 年 数学連携研究センター長（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。

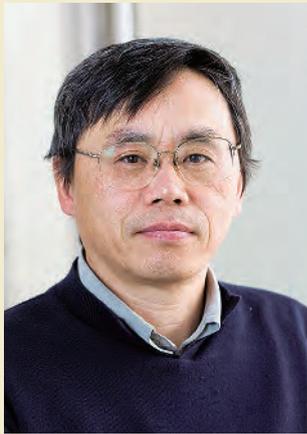
1. 脳の解釈学を提唱した。2. 非平衡神経回路モデルによる動的な連続連想のモデルを提案し、そのダイナミクスからカオスの遍歴の概念を提唱した。3. 特異連続でいたるところ微分不可能な関数を定義し、そのグラフとしてカントール集合をアトラクターとして持つ力学系を構成し、これを脳神経系に応用した。4. カントール符号化の概念を提唱し、実際に海馬CA1の神経回路モデルでこの符号化が実現されうることがモデル論的に予言した。その後、実験家との共同実験により、ラット海馬スライスでカントールコーディングの存在を実証した。5. 推論に関

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。6. コミュニケーションの神経機構を複雑系数理学により解明する国内プロジェクトを行った。7. ラットの熟慮による行動決定のメカニズムをカオス力学系で解明する国際プロジェクトを行った。



### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) I. Tsuda, Chaotic itinerancy and its roles in cognitive neurodynamics, *Current Opinion in Neurobiology*, 31(2014) 67-71.
- 2) X. Pan, H. Fan, K. Sawa, I. Tsuda, M. Tsukada and M. Sakagami, Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons, *The J. of Neuroscience*, 34(2014) 1380-1396.
- 3) Y. Yamaguti, I. Tsuda and Y. Takahashi, Information flow in heterogeneously interacting systems, *Cognitive Neurodynamics*, 8(2014) 17-26.
- 4) T. Nakajima, R. Hosaka, I. Tsuda, J. Tanji and H. Mushiake, Two-dimensional representation of action and arm-use sequences in the presupplementary and supplementary motor areas, *The J. of Neuroscience*, 33(2013) 15533-15544.
- 5) Ichiro Tsuda, Chaotic itinerancy, *Scolarpedia*, (2013) 8(1): 4459



## 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）

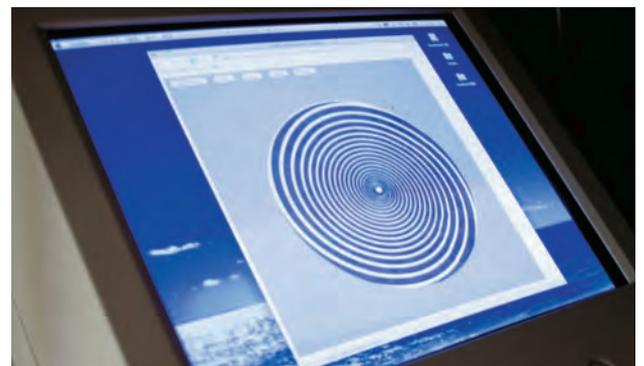
## 【人間の視聴覚情報処理機構に関する心理学的研究】

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、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の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（2010～2014）の業績

- 1) 田山忠行. (2012). 運動刺激と静止刺激に対する時間評価—異なる刺激と実験方法による比較. 北海道大学文学研究科紀要, 第 138 号, 63-99.
- 2) Saito, C., Janssen, S.M.J., & Tayama, T. (2011). The effects of performance feedback on interval timing: Learning and generalization. *Technical Report, No.66 (Sapporo, Japan: Hokkaido University, Department of Psychology)*.
- 3) 谷口康祐・田山忠行(2011). 線画オブジェクトの認知過程— 検出・識別・同定・カテゴリー化に関連する形態情報の比較—. 基礎心理学研究, 30, 1, 65-76.





## 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・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助教授

平成 11 年 北海道大学文学研究科准教授

平成 22 年 北海道大学文学研究科教授

## 【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、健康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知力」「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くと、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。

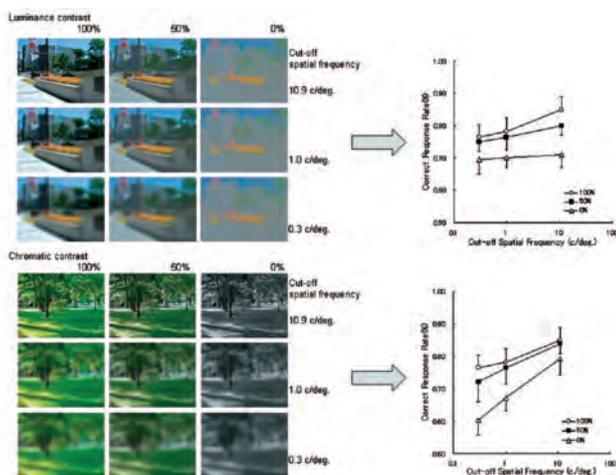


図1 明暗情報を落としたとき（上段）と色彩情報を落としたとき（下段）の画像再認記憶能力の非対称性



### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) 川端康弘 (2010). 私たちは世界をどのように見ているのか？—視覚と視環境, 仲真紀子 (編) 『認知心理学』(分担執筆), ミネルヴァ書房, 1-22.
- 2) 川端康弘・川端美穂・笠井有利子 (2011). 色と認知科学—高次視覚認知における色彩の効果—, 日本画像学会誌, 50, 6, 522-528.
- 3) Kojima, H., & Kawabata, Y. (2012). Perceived duration of chromatic and achromatic light. *Vision Research*, 53, 1, 21-29.



## 仲 真紀子

所属・職名 大学院文学研究科・教授

略 歴 昭和 54 年 お茶の水女子大学文教育学部卒業

昭和 59 年 お茶の水女子大学大学院人間文化研究科単  
位取得退学

昭和 62 年 学術博士（お茶の水女子大学）

平成 15 年 北海道大学大学院文学研究科教授

## 【子どもの認知発達と面接法】

2000年に児童虐待防止法が施行されて以降、児童相談所に寄せられる虐待件数は大きく増加している。2010年にはおよそ5万6千件、23年度は5万9千件、24年度には6万6千件である。子どもを守り、後の被害を防ぐためには事情聴取が重要である。しかし、子どもから正確に話を聞き出すことは難しい。子どもは認知発達の途上にある。周囲の大人が「Aだったか」「Bだったか」と尋ねると、その質問に含まれるA、Bといった情報が、子どもの記憶を汚染する可能性がある。また、「話してくれないと大変なことになる」「話してくれば助けられる」といった圧力も、子どもを誘導し、事実とは異なることを話させてしまいやすい。加えて、様々な立場の専門家が繰り返し事情を聴取することにより、子どもの記憶の汚染は進み、精神的な負担も重くなる。

このような問題を解決するために、私たちは、子どもの認知発達を踏まえた面接法の開発、ならびに研修プログラムの開発を行っている。具体的には、汚染情報が含まれ得るクローズド質問（「Aですか？」や「Aですか？ Bですか？」）をできるだけ控え、オープン質問（「お話ししてください」「そして」「それから」）を多用することにより、被面接者から自由報告を引き出す。「質問」というプローブで記憶をつつくのではなく、本人に、自発的に記憶をサーチしてもらい、その観点から記憶を語ってもらうことを目指す。面接は構造化されており、グラウンドルール（「本当のことを話してください」「質問が分からなければ分からないと言ってください」等の約束事）、ラポール形成（好

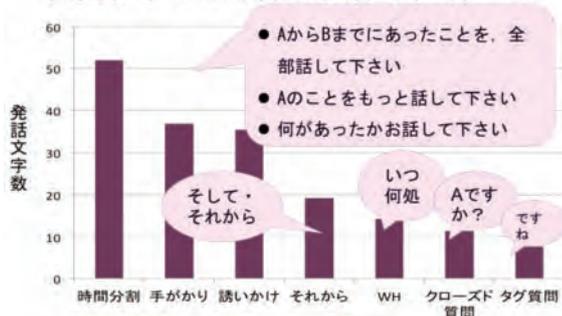
きなことなど、本題とは関わりのない話をしてもらい、話しやすい環境を築く）、エピソード記憶の練習（本題とは関係のない出来事を思い出して話してもらって練習をする）などを行い、子どもの話そうとする気持ちを動機づけ、また、能力を最大限引き出すよう働きかける。

このような面接法の開発、そして現実に役立つ研修プログラムの作成には、出来事を語るために必要な語彙の発達、本当と嘘の理解、質問の影響など、多くの研究が必要であり、研究のトピックは尽きることがない。子どもの被暗示性は前頭前野の発達とも関わっているとされ、脳科学研究の知見は面接研究においても重要な拠り所の一つとなっている。



専門家を対象とした面接風景（ロールプレイ）

### 質問タイプと応答文字数（平均）（N=32）



発話のタイプと、その発話を行ったときに引き出される発話文字数

### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) 仲真紀子 (2011) 法と倫理の心理学 心理学の知識を裁判に活かす：目撃証言、記憶の回復、子どもの証言。培風館。
- 2) Naka, M., Okada, Y., Fujita, M., & Yamasaki, Y. (2011). Citizen's psychological knowledge, legal knowledge, and attitudes toward participation in the new Japanese legal system, Saiban-in seido. *Psychology, Crime & Law*, 17, 621-641.
- 3) 仲真紀子 (2012). 面接のあり方が目撃した出来事に関する児童の報告と記憶に及ぼす効果。心理学研究, 83, 303-313.
- 4) Naka, M. (2013). Psychology and Law in Japan: Recent Developments. Japanese. *The Annual Report of Educational Psychology in Japan*, 52, 115-127.
- 5) Naka, M. (2014). A training program for investigative interviewing of children. In R. Bull (Ed.) *Investigative Interviewing*. New York: Springer.



## 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

## 【周産期の甲状腺ホルモン阻害による発達神経毒性の実験的研究】 【母子分離が心理社会的発達に及ぼす影響の実験的研究】

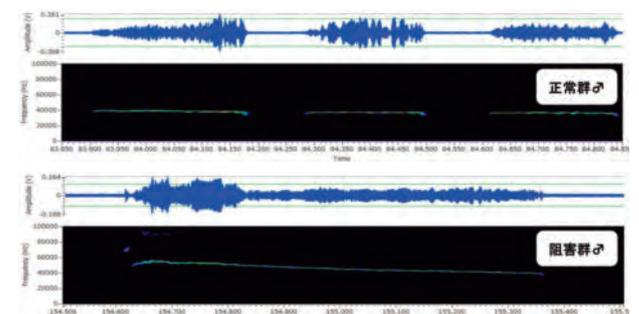
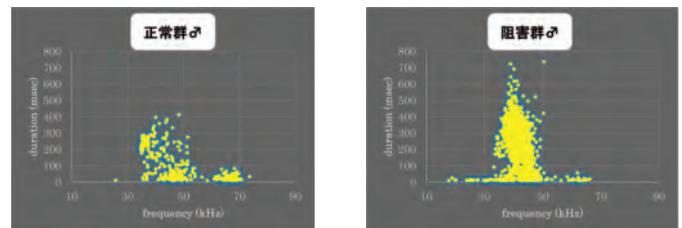
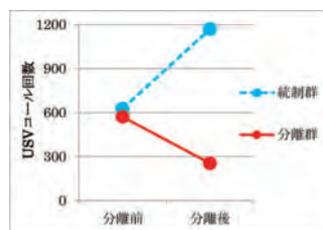
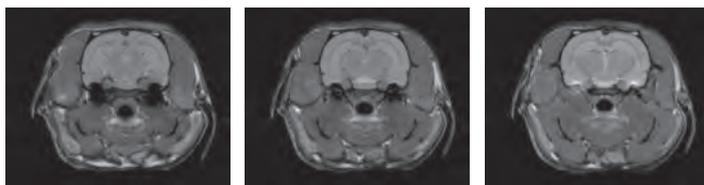
PCB やダイオキシンなどの環境汚染物質は、脳の発達に必須の甲状腺ホルモンを阻害する。このため子供の健康に影響を及ぼすリスク・ファクターと考えられている。我々の研究室では妊娠ラットに甲状腺ホルモン阻害薬を投与し、生まれしてきたラットに現れる発達神経毒性を行動試験によって研究している（上段左）。すぐにもらえる小さな報酬とあとからもらえる大きな報酬のどちらを好むか（衝動性）、標的に注意を向け素早く正確に反応できるか（選択的注意、持続的注意、注意の移動、注意の配分）（上段右）、水迷路を使った空間記憶、驚愕刺激に対する反射などである。MRI による脳の構造的異常の解明にも取り組んでいる（中段）。

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、標的に素早く反応できないなど、衝動性や注意の障害を示す。水迷路試験では、加齢してから空間記憶の障害を示した。驚愕刺激に対しては過剰な驚愕反応やプレパルス・インヒビションの低下を示し、回復しなかった。

2012 年度から、ラットの超音波コミュニケーションに着目した心理社会的発達障害および発達神経毒性の実験的研究にも取り組んでいる。母親から分離された乳児ラットは 40kHz 前後の超音波を発して母親を呼ぶ（下段左）。しかし母子分離によって育児放棄を体験した乳児ラットは、母子分離場面でだいに超音波発声が減少し（下段右）、体重低下など身体発育の遅延が生じた。成熟

後も不安行動が強く現れた。出生直後の母子分離が、長期にわたって有害な心理社会的影響を引き起こすことがわかっている。

一方、甲状腺ホルモンを阻害されたラットの場合、母子分離場面での超音波発声は増大した。1 回当たりの発声時間も長く、正常ラットが 400 ミリ秒以下だったのに対して、甲状腺ホルモン阻害ラットは 800 ミリ秒近くに達した（下図）。周産期の甲状腺ホルモン阻害は蝸牛の基底膜や有毛細胞に変成・脱落を引き起こすため、自分の発する超音波が聴こえていないのかもしれない。聴覚の障害は超音波発声を介したコミュニケーションに深刻な影響を及ぼし、性行動における雌雄間のカップリングなど社会的な行動が損なわれる可能性がある。



### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) 和田博美, 瀬戸友紀奈. 周産期甲状腺ホルモン阻害による認知発達への影響—注意機能をめぐって—. *精神神経学雑誌* 114 (8) : 949-956, 2012
- 2) Wada H. and Seto Y. Effects of perinatal hypothyroidism on shift attention in rats. *Organohalogen Compounds*, 74: 1385-1388, 2012 (<http://www.dioxin20xx.org/>).
- 3) Wada H., Yumoto S., and Iso H. Irreversible damages to auditory system functions caused by perinatal hypothyroidism in rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 37: 18-22, 2013.
- 4) Hasegawa M. and Wada H. Developmental hypothyroidism disrupts visual signal detection performance in rats. *Physiology and Behavior*, 112-113: 90-95, 2013.
- 5) Wada H. Effects of perinatal thyroid hormone deficiency on ultrasonic vocalization in rat pups. *Organohalogen Compounds*, 75: 610-613, 2013 (<http://www.dioxin20xx.org/>).



## 小川 健二

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 平成 13 年 慶應義塾大学環境情報学部卒業  
 平成 19 年 京都大学大学院情報学研究科博士課程修了・  
 博士（情報学）  
 平成 25 年 北海道大学大学院文学研究科・准教授

## 【感覚運動学習とミラーシステムによる社会的認知】

ヒトは様々な運動スキルを柔軟に学習することができる。これは感覚情報と運動指令との対応関係を、脳が内部モデルとして保持しているためであると考えられる。我々は感覚運動制御に関わる内部モデルの神経表象を、ヒトを対象とした脳機能イメージング法を使って検討を加えている。具体的には、機能的核磁気共鳴画像法（fMRI）や脳磁図（MEG）で得られた脳活動パターンを、多変量解析や機械学習の方法を使って詳細に解析している（図 1、2）。その結果、視覚野から頭頂葉に至る経路で、視覚から運動への座標変換がなされていること（Ogawa & Inui, 2012）や、複数の感覚運動スキルが感覚運動野や小脳で保持されていること（Ogawa & Imamizu, 2013）等を明らかにしている。

さらに、自分の運動表象は他者の行為を認識する際にも使われている点が示唆されており、自他に共通した神経表象はミラー・ニューロン・システム（MNS）と呼ばれている。このような身体化に基づく社会的認知についても検討を行っており、頭頂葉や運動前野を含むMNSでは視覚変化に対して不変な行為の神経表象が存在することが示された（Ogawa & Inui, 2011）。

さらに近年は脳機能イメージングの応用として、課題遂行中の脳活動をリアルタイムで実験参加者本人に呈示するニューロフィードバックを使い、脳の状態を直接的に操作することで、運動や知覚学習の促進ができる可能性を検証している（図 3）。

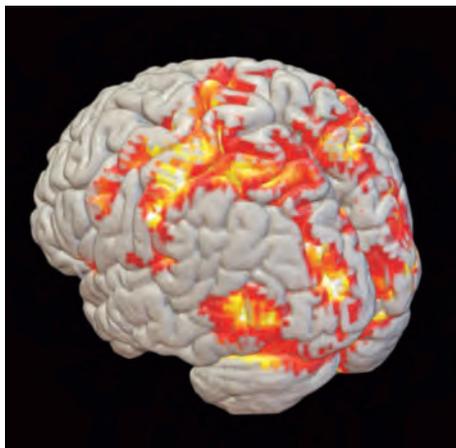


図 1 感覚運動制御中の fMRI 脳活動



図 2 fMRI 装置

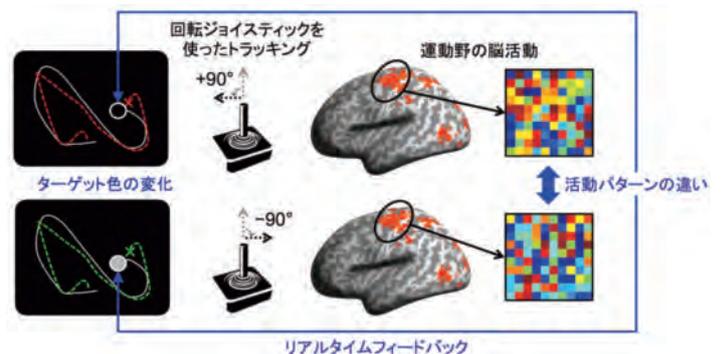


図 3 ニューロフィードバックによる感覚運動学習の促進

### 過去 5 年間（2010～2014）の業績

- 1) Ogawa K. & Imamizu H. (2013) Human sensorimotor cortex represents conflicting visuomotor mappings. *The Journal of Neuroscience*, 33(15), 6412-6422.
- 2) Ogawa K. & Inui T. (2012) Reference frame of human medial intraparietal cortex in visually guided movements. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(1), 171-182.
- 3) Ogawa K. & Inui T. (2011) Neural representation of observed actions in the parietal and premotor cortex. *NeuroImage*, 56(2), 728-735.



## 高橋 泰城

所属・職名 文学研究科・社会科学実験研究センター 准教授

略 歴 1996年 東京大学理学部物理学学科卒業

2001年 東京大学理学系研究科物理学専攻博士課程修了（理学博士）

理化学研究所脳科学研究総合センター、東京大学進化認知科学研究センター、北海道大学社会科学実験研究センター研究員を経て、2007年より現職。

## 【神経経済学、量子意思決定理論】

**研究の背景：**経済学的意思決定（不確実性下の意思決定や異時点間の選択・時間割引、社会的決定など）を、神経科学・心理物理学・量子・情報理論などをもちいて定式化し、意思決定の分子・神経機構を解明する。従来の経済学においては、人間行動・意思決定は合理的であるとされてきたが、行動経済学の研究の進展により、人間行動・意思決定に非合理的な側面があることがわかってきた。このような非合理性を、時間の認識における心理物理学的な効果（図1）により、統一的な説明を与えることに成功している（図2）。また、このような心理物理学的効果により、意思決定における、みかけ上の量子論的效果が表れることも明らかになった。

**研究方法、内容：**行動実験や精神薬理学実験・神経内分泌学的手法をもちいて得られたデータを、情報科学・行動経済学・心理物理学の数理モデルによって分析し、定式化する。

**これまでの成果：**衝動的意意思決定の背後にある、時間認識の役割を、心理物理学・薬理学・神経内分泌学・神経遺伝学の知見を利用して解明した。また、量子情報理論や熱力学の数学的枠組みが、神経経済学・計算論的精神医学の研究に有用であることを示した。

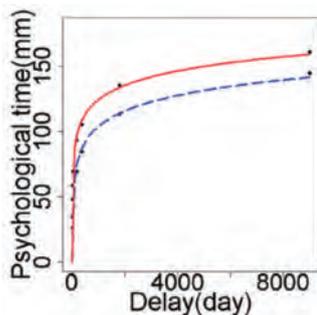


図1

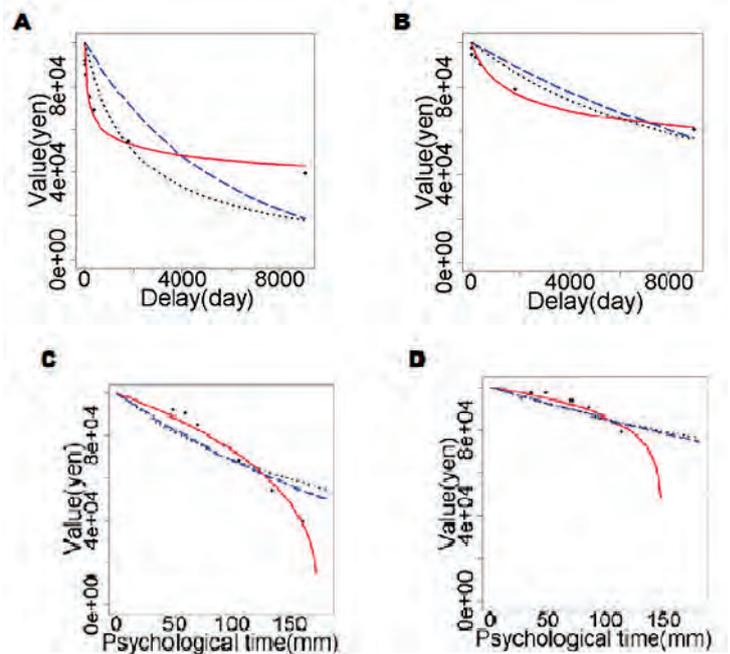


図2

### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) Taiki Takahashi (2012) Quantum Decision Theory for Computational Psychiatry. *NeuroQuantology* 10 (4) 688-691.
- 2) Han R., Takahashi T, Psychophysics of time-perception and valuation in temporal discounting of gain and loss, *Physica A*, 2012, 391, 6568-6576.
- 3) Taiki Takahashi, 2012 Molecular neuroeconomics of crime and punishment: implications for neurolaw. *NeuroEndocrinology Letters* (in press)



## 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

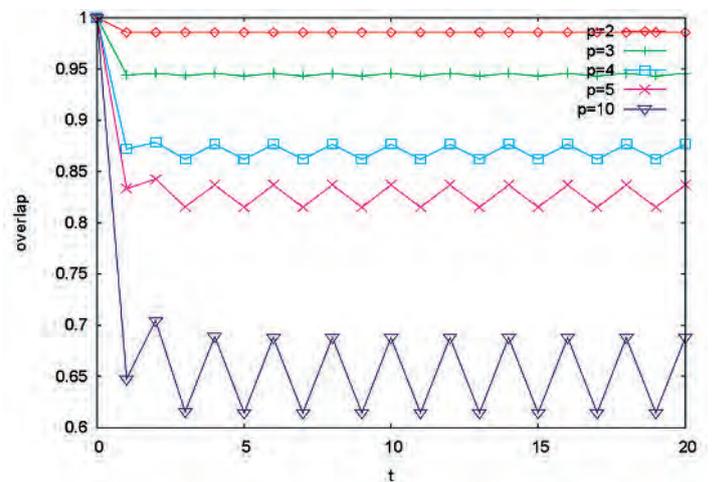
平成 10 年 博士(理学)(東京工業大学)

平成 12 年 北海道大学工学研究科・助教授

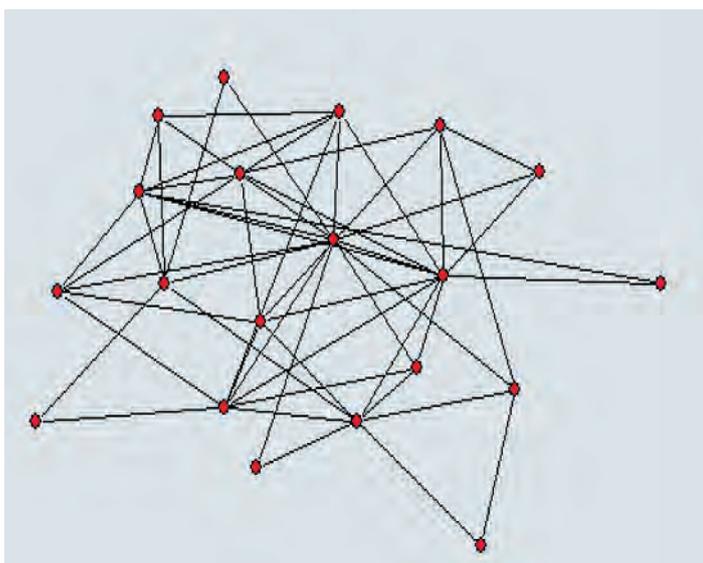
(改組により、平成 16 年から情報科学研究科・准教授)

## 【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モデルで記述できます。私は脳という複雑系の多体問題をこのような数理モデルで表現し、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時間の時間発展



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



### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) H. Chen and J. Inoue, "Learning curve for collective behavior of zero-intelligence agents in successive job-hunting processes with a diversity of Jaynes-Shannon's MaxEnt principle", *Evolutionary and Institutional Economics Review*, Vol. 10, No. 1, pp. 55-80 (2013).
- 2) T. Ibuki, S. Higano, S. Suzuki and J. Inoue, "Hierarchical information cascade: visualization and prediction of human collective behaviour at financial crisis by using stock-correlation", *ASE Human Journal*, Vol.1, Issue 2, pp. 74-87 (2012).
- 3) Y. Otsubo, J. Inoue, K. Nagata and M. Okada, "Effect of quantum fluctuation in error-correcting codes", *Physical Review E* 86, 051138 (10pages) (2012).



## 河西 哲子

所属・職名 大学院教育学研究院・教育心理学講座・准教授

略 歴 平成 4 年 北海道大学理学部卒業

平成 8 年 北海道大学教育学部卒業

平成 13~15 年 産業技術総合研究所・特別研究員

平成 14 年 博士（教育学・北海道大学）

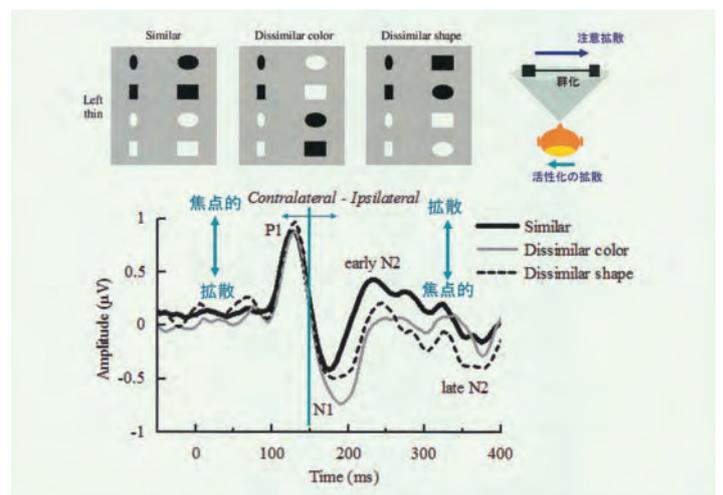
平成 15 年 北海道大学大学院教育学研究科・助手（平成 22 年～現職）

## 【視覚における注意と知覚の相互作用過程】

知覚は、外界の情報をリアルタイムにモニタしながら、様々な心的活動の基礎となる情報を採取する極めて重要な機能である。中でも視覚は特に豊富な情報源であり、その基盤として皮質下組織と数十の皮質領域における並列・階層的な神経ネットワークがある。しかし、それらが能動的な活動時にどのように分業・統合し、外界の情報を逐次表現するとともに適応的な学習や行為を可能にしているのかは明らかでない。

我々は、高時間解像度（ミリ秒単位）で簡便な脳機能計測法である事象関連電位（event-related potential, ERP）を用いて、ヒトの認知課題時における視覚系の機能構築に関する実験を行っている。現在は、視覚情報処理過程の時間・順序の変性を解明することを目的とし、刺激駆動的な空間統合過程が刺激属性の種類や数、課題の難易度やタイプ、長・短期的な学習、および個人特性によってどう異なるかを検討している。

視覚皮質における刺激駆動的な空間統合過程は、ERPにおける左右半球間の活性化拡散効果として同定された。この効果を指標として、知覚的群化による統合に続いて物体単一性による統合が起こることを明らかにした。これは、ヒトの視覚皮質において広域空間統合が刺激入力後 400ms 以内に複数回生じ得ることの最初の報告であり、本手法が階層的な視覚処理過程の可視化に寄与することを示す。



### 過去 5 年間（2010～2014）の主な業績

- 1) Kasai, T., & Takeya, R. (2012). Time course of spatial and feature selective attention for partly-occluded objects. *Neuropsychologia*, 50, 2281-2289.
- 2) Kasai, T., Moriya, H., & Hirano, S. (2011). Are objects the same as groups? ERP correlates of spatial attentional guidance by irrelevant feature similarity. *Brain Research*, 1399, 49-58.
- 3) Kasai, T. (2010). Attention-spreading based on hierarchical spatial representations for connected objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22, 12-22.



## 阿部 匡樹

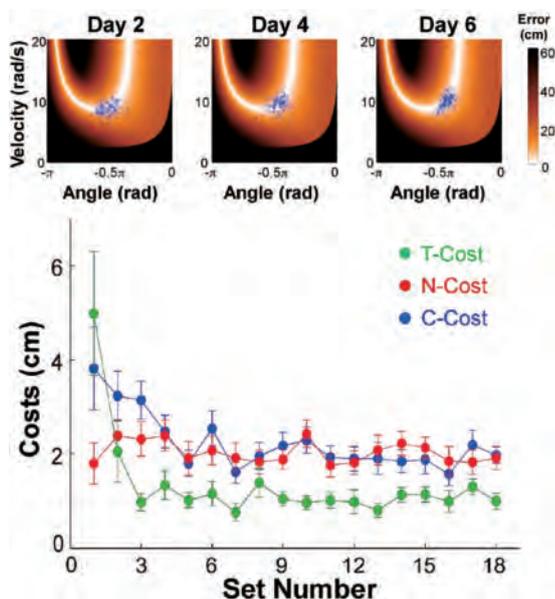
所属・職名	大学院教育学研究院・身体教育学講座・准教授
略歴	平成 8 年 北海道大学教育学部卒業
	平成 14 年 北海道大学大学院教育学研究科博士後期課程単位取得退学
	平成 14 年 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所流動研究員
	平成 17 年 財団法人日本障害者リハビリテーション協会リサーチレジデント
	平成 19 年 ペンシルバニア州立大学身体運動学部ポストドクトラルフェロー
	平成 20 年 ノースイースタン大学生物学部アシエイトリサーチサイエンティスト
	平成 22 年 東京大学先端科学技術研究センター認知科学分野特任研究員
	平成 26 年 現職

## 【冗長なシステムにおける個人内・個人間運動制御】

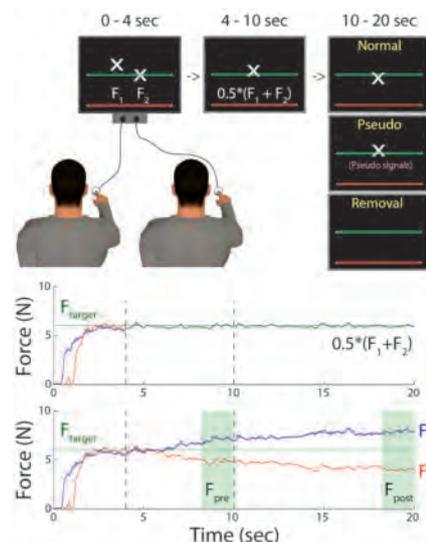
ある1つの動作を行うとき、我々の脳は「冗長性」という問題と向き合っている。例えば、目の前にあるコーヒーカップに手を伸ばすとき、それを実現するために可能な手先の軌道は無数にある。そして、その軌道を実現するための関節角度の組み合わせも、その関節角度を実現するための筋群の組み合わせも、また無数である。何気ない日常動作の殆どは、常にこのような冗長な状況下での解の選択を強いられている。我々の脳は、どのようにこの冗長な状況に対応しているのだろうか？ このしくみの正しい理解は、運動学習・適応を促進させる重要な手がかりとなり、スポーツやリハビリテーションにおける動作習得や上達の支援に貢献しよう。これまで、我々はスキトルと呼ばれる動的課題や両手力発揮課題を用い、冗長なゴール指向性課題における運動学習・適応過程を実験的・理論的に検証してきた。

また、この冗長性の問題は、個人内で生じるのみならず、2人以上の人間が共同的に（あるいは競争的に）ある1つの課題を遂行する共同行為（Joint Action）においても生じる。共同行為において個々の貢献度の組み合わせは無限に考えられるが、

我々は無意識のうちに各々の貢献度を定め、スムーズに行為を組織化している。興味深いのは、この状況下では一個人の状況とは異なる認知情報処理、いわゆる「社会性」の影響がしばしば顕在化する点である。実際、我々は近年シンプルな共同力発揮課題を開発し、2人の力配分の決定が個々の運動能力だけでなく自閉症傾向の強さにも影響を受けることを明らかにしている。このような共同行為の研究は、集団行為における潜在的な組織化メカニズムの理解に有用な知見をもたらし、将来的には社会適応障害等の問題に苦しむ人々の支援につながる。現在、運動制御の最適化理論に個人の自閉症的傾向を組み入れた計算論的アプローチを導入し、複数人が共同的に力を発揮するときの個々の貢献度をモデル化することを試みている。



〈冗長解に対する運動学習・適応過程〉



〈ペアによる共同力発揮課題〉

### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) 阿部匡樹. 冗長解に対する運動制御系の方略を探る. *バイオメカニズム* 22, 59-68, 2014.
- 2) Abe MO, Sternad D. Directionality in distribution and temporal structure of variability in skill acquisition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 225, 1-15, 2013.
- 3) Sternad D, Abe MO, Hu X, Müller H. Neuromotor noise, error tolerance and velocity-dependent costs in skilled performance. *PLoS Computational Biology*, 7, e1002159, 1-15, 2011.



## 関 あゆみ

所属・職名 大学院教育学研究院・教育心理学講座・准教授  
 略 歴 平成 6 年 鳥取大学医学部卒業  
 平成 11 年 鳥取大学大学院医学系研究課修了、  
 医学博士  
 平成 15 年 鳥取大学医学部・助手  
 平成 18 年 鳥取大学地域学部・准教授  
 平成 27 年～現職

## 【学習能力の発達とその障害に関する神経心理学的研究】

学習とは、生物学的には「脳が環境からの外部刺激に適応し、自ら情報処理神経回路網を構築する過程」と定義される。学習を支える脳機能について、様々な認知心理学的・脳科学研究が行われているが、その知見が教育の実践に生かされているとは言い難い。私達は学習過程や学習障害について神経心理学的な検討を行うとともに、神経心理学的研究から得られた知見を教育実践や治療的介入に生かすことを目指して研究を進めている。

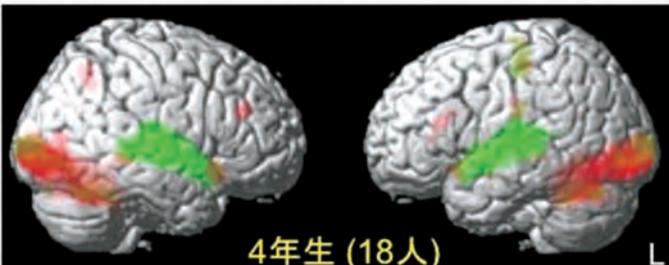
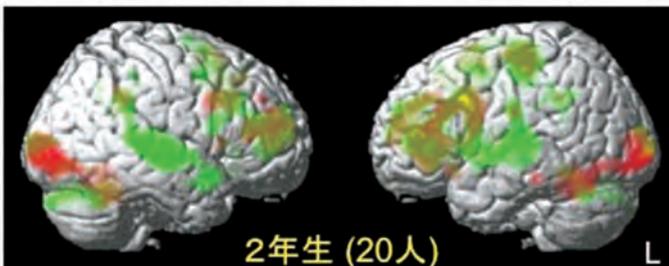
研究手法としては、認知心理学的検査および機能的MRIを初めとする脳機能画像検査を用いている。学習障害の障害メカニズムの解明には定型的な認知機能発達についての理解が重要であり、定型・非定型の両者を対象とし発達の視点から研究を行っている。主に、読み能力の習得過程と、その特異的障害である発達性ディスレクシアを研究対象としている。これまでに、定型発達児群では親密度の高い平仮名单語の読みにおいて左紡錘状回中部の活動が認められるが、発達性ディスレクシア児群ではこの活動が確認できないこと、平仮名読み能力の習熟（小学

2年、4年）に伴い、左紡錘状回中部の音声単語に対する反応が減弱し文字単語に対して特異的に活動するようになること、などを報告した。

また、脳機能画像研究の成果を踏まえて、デコーディング指導と語彙指導という二段階方式の音読指導を提案し、RTI（Response to Instruction：指導に対する反応）モデルによる小学1～2年生への早期介入プログラムの開発を行ってきた。今後は、指導前後での脳活動の変化を評価することで、それぞれの指導による読字能力改善の神経心理学的メカニズムを解明するとともに、将来的にはよりよい指導法の選択に役立てることを目指している。



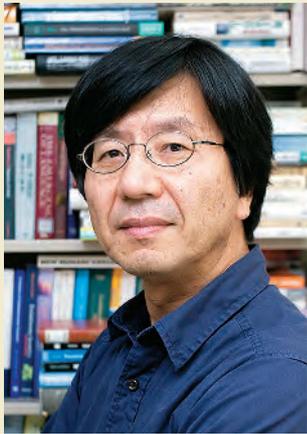
文字単語(赤), 音声単語(緑)



Height threshold:  $p < .001$ , Cluster threshold corrected:  $p < .05$

### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) 小枝達也, 内山仁志, 田中 大介, 関あゆみ (2014). RTIモデルを導入したディスレクシアの早期発見に関する研究：小学校1～3年生の前方視コホート. 脳と発達, 46, 270 - 274.
- 2) Preston JL, Felsenfeld S, Frost SJ, Mencl WE, Fulbright RK, Grigorenko EL, Landi N, Seki A, Pugh KR. Functional Brain Activation Differences in School-Age Children with Speech Sound Errors: Speech and Print Processing. Journal of Speech, Language, and Hearing Research. 2012; 55(4): 1068-1082.
- 3) Seki A. (2011). Functional MRI Studies on Japanese Orthographies: Studies in Reading Development and Reading Difficulties. pp.117-132. IN: Dyslexia Across Languages: Orthography and the Brain-Gene-Behavior Link. Paul H. Brookes Publishing Co.



## 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所言語学専攻修了（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学部教授（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）

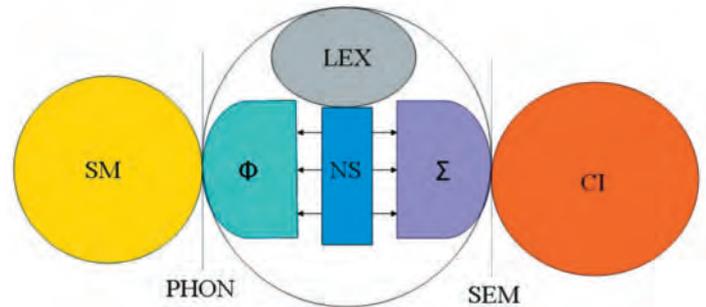
## 【生成文法の方法論と科学史におけるその位置づけ】

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（2010～2014）の業績

- 1) 上田雅信「言語科学の形成におけるアメリカ構造言語学の位置について」『日本エドワード・サビア協会研究年報』第26号、11-20、2012.
- 2) 上田雅信「Tinbergenの4つの問題の生物言語学における位置づけとその方法論的含意」*Sophia Linguistica* 61、85-96、2013.
- 3) 上田雅信「問投詞の言語学的位置づけとその理論的含意について」藤田耕司、福井直樹、遊佐典昭、池内正幸編『言語の設計・発達・進化：生物言語学探求』開拓社、239-256、2014.





## 本間 さと

所属・職名 大学院医学研究科・時間医学講座・特任教授

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

平成 23 年 北海道大学大学院医学研究科特任教授

## 【ほ乳類生物時計の中核機構】

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により、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が明らかになった。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。

私たちは、主には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研究している。個体レベルの指標として、行動 (図 1) 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 2) およびマルチ電極ディッシュアレイを用いた自発発火 (図 3)、細胞内カルシウムレベルを、さらには、微小光ファイバーを用い、自由行動下での視交叉上核内時計遺伝子発現 (図 4) などを、いずれもリアルタイムで連続計測している。これらの技術を用いて、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。また、時計遺伝子の欠損や変異が単一細胞と組織に及ぼす作用の差異から、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、視交叉上核外に振動中枢をもち行動に概日周期のリズムを発現する食事性リズムと中枢覚醒剤慢性投与で発現するリズムの脳内メカニズムが異なることを示した。



図 1 個別に照明を調節できるマウス行動計測システム



図 2 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* 発光イメージ

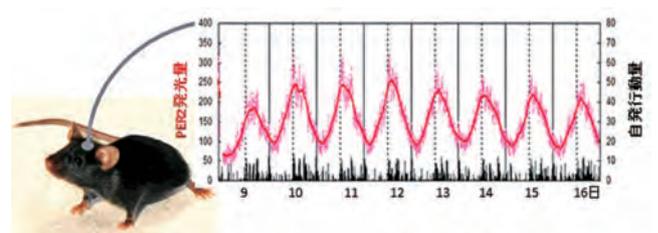


図 4 発光レポーターマウスの視交叉上核に微小光ファイバーを挿入し、自由行動下で時計遺伝子産物レベルを発光活性で連続計測 (赤は発光活性、黒は自発行動量)。

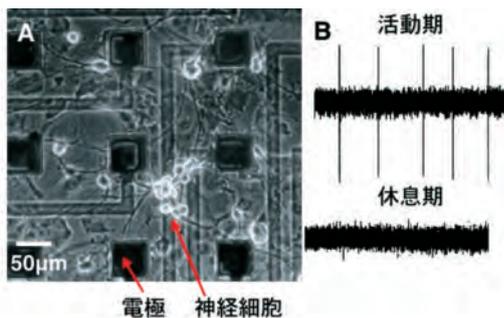


図 3 マルチ電極上の視交叉上核神経細胞 (A) と活動期と休息期の神経活動 (B)

### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Natsubori A, Honma K and Honma S. Dual regulation of clock gene *Per2* expressions in discrete brain areas by the circadian pacemaker and methamphetamine-induced oscillator in rats *Eur. J. Neurosci.* 39: 229-240, 2014.
- 2) Ono D, Honma S, and Honma K. Cryptochromes are critical for the development of coherent circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Nat. Comm.* 4. 1666, 2013.
- 3) Enoki R, Kuroda S, Ono C, Hasan MT, Honma S, Ueda T and Honma K. Topological specificity and hierarchical network of the circadian calcium rhythm in the suprachiasmatic nucleus. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 109: 21498-21503, 2012.



## 田中 真樹

所属・職名 大学院医学研究科・神経生理学分野・教授

略 歴 平成 6 年 北海道大学医学部卒業

平成 10 年 北海道大学大学院医学研究科修了・医学博士

平成 10～13 年 米国ハワードヒューズ医学研究所 研究員

平成 13 年～北海道大学 助手、講師、助教授、准教授

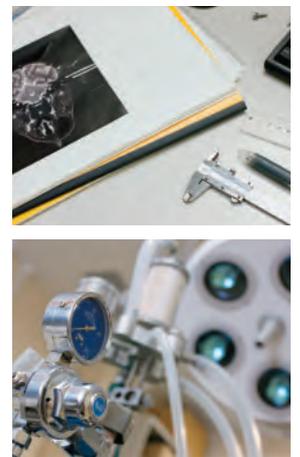
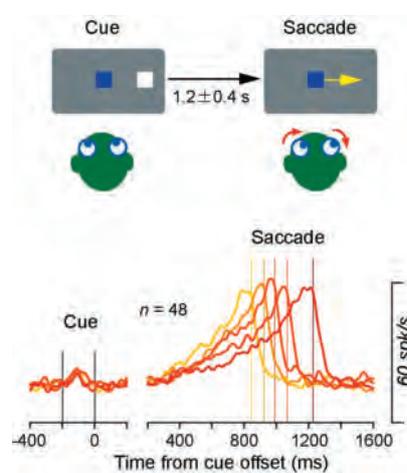
平成 22 年 現職

### 【随意運動の神経機構】

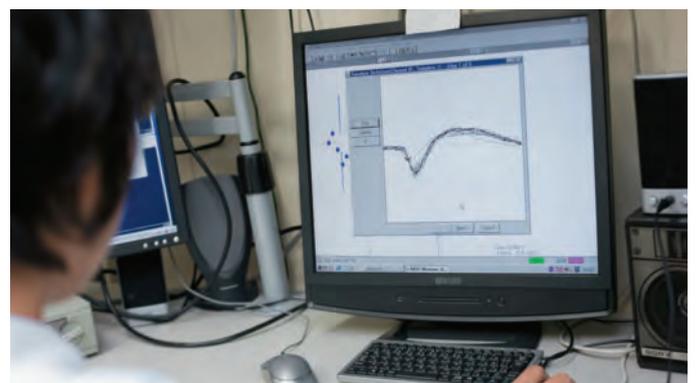
運動の随意調節には、意思決定、行動選択、注意、時間制御、運動学習などの高次の情報処理が必要であり、我々の脳は瞬時に、また多くの場合無意識のうちにこれらを行っている。これまで多くの症例研究によって、随意運動には大脳皮質に加えて基底核、小脳が関与することが示されてきた。これらをつなぐネットワーク構成や局所回路の詳細は、近年の解剖学研究や小動物を用いた神経生物学研究によって多くが明らかにされており、また、実際にヒトが様々な行動をしている際にこれらの脳部位に特徴的な活動パターンがみられることが、脳機能画像研究などによって示されている。しかし、脳機能の本質である、これらネットワークの動作原理については多くの部分が未解明のままである。随意運動に必要な様々な情報処理を、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。

私の研究室では、空間的注意、時間感覚、行動選択などを要する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するとともに、局所の電気刺激や薬理的な不活化の影響を調べている。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。

最近の研究成果としては、一定のタイミングで自発的に運動を開始する際に、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ている。類似の神経活動が基底核、内側前頭葉からも記録されており、



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ている。また、空間的注意のトップダウン制御に関与した信号を、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 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Yoshida, A. & Tanaka, M. (2015) Two types of neurons in the primate globus pallidus external segment play distinct roles in antisaccade generation. *Cereb. Cortex*, in press
- 2) Matsushima, A. & Tanaka, M. (2014) Different neuronal computations of spatial working memory for multiple locations within versus across visual hemifields. *J. Neurosci.* 34: 5621-5626.
- 3) Ohmae, S., Uematsu, A. & Tanaka, M. (2013) Temporally specific sensory signals for the detection of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. *J. Neurosci.* 33: 15432-15441.





## 船橋 誠

所属・職名 大学院歯学研究科・口腔機能学講座・口腔生理学教室・教授  
 略 歴 平成元年 岡山大学歯学部卒業  
 平成6年10月 博士(歯学)、岡山大学  
 平成20年 北海道大学大学院歯学研究科教授

## 【摂食行動の中樞神経機構】

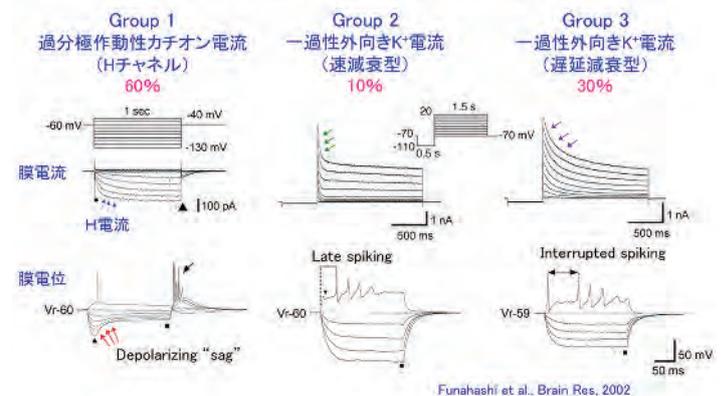
摂食行動は本能行動のひとつであり、生命維持に必要なエネルギー摂取という重要な意義がある。一方で飽食の時代には食べ過ぎによる肥満症が問題となったり、精神的ストレスが無食欲症を発症させたりもする。また、抗がん剤の副作用による悪心・嘔吐は著しく摂食行動を制限して、人間の生活の質を低下させる。このように摂食行動に関わる問題は枚挙にいとまがないが、これらのメカニズムについては不明な点が多々残されている。我々は神経科学の手法を用いて摂食行動の調節機序を明らかにすることにより、食と心(脳)の相互連関を包括的に理解することを目指している。

主にラットを用いた動物実験を行っている。1) 電気生理学的手法：スライスパッチクランプ法、細胞内記録法などを用いて単一ニューロン活動の基盤となる各種イオンチャンネル、レセプター、神経連絡、伝達物質、薬物感受性、活動電位などを解

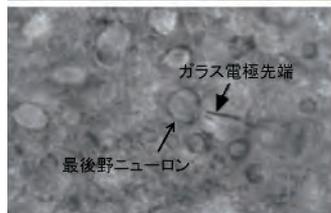
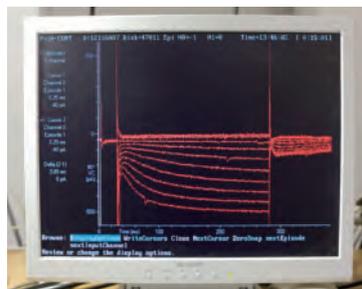
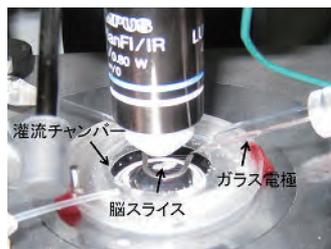
析する。2) 免疫組織化学的研究法：神経活動に伴って発現する c-Fos タンパクを定量化することにより、中枢神経活動を解析する。3) 行動科学的研究法：自由行動下の動物を用いて摂食行動、情動行動、記憶学習機能の相互連関について解析する。

化学受容性嘔吐誘発域である延髄最後野の単一ニューロンレベルでの解析を進め、膜特性、活動様式、シナプス伝達、化学受容性、細胞形態等について明らかにしてきた。最近の研究により H チャンネル活性を示す最後野ニューロンが悪心・嘔吐誘発に深く関わっていることが明らかになってきている。

### 最後野ニューロン活動解析の基盤となる膜特性の相違



最後野ニューロン活動解析の基盤となる膜特性の相違  
 Funahashi et al., Brain Res, 2002



スライスパッチクランプ法による神経活動記録

### 過去5年間(2010~2014)の業績

- 1) Ishio T, Hirai Y, Inoue N, Funahashi M, Effects of polyethylene glycol on the vitality of central neurons in rat brainstem slices. Hokkaido J. Dent. Sci., 32: 25-34, 2011
- 2) Shinpo K, Hirai Y, Maezawa H, Totsuka Y, Funahashi M, The role of area postrema neurons expressing H-channels in the induction mechanism of nausea and vomiting. Physiology & Behavior 107: 98-103, 2012
- 3) Fukuda T, Hirai Y, Maezawa H, Kitagawa Y, Funahashi M, Electrophysiologically identified presynaptic mechanisms underlying amylinergic modulation of area postrema neuronal excitability in rat brain slices., Brain Research 1494: 9-16, 2013



## 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】

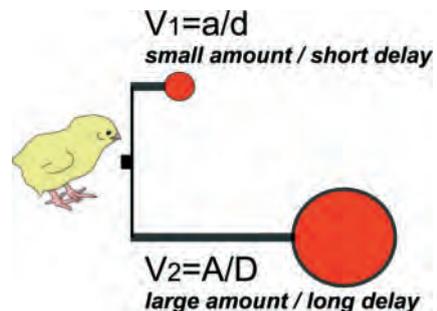
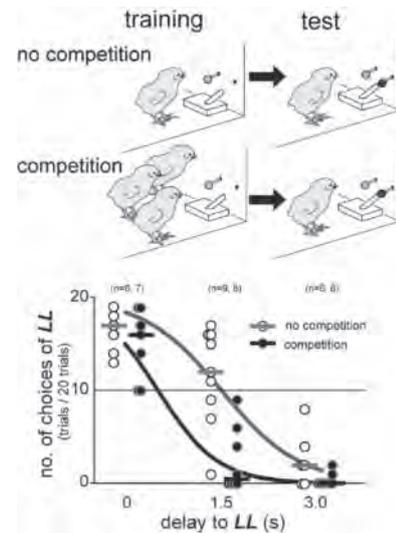
脳は心の器官 (organ) である。他の器官と同様、脳もまた進化の産物である。個体間で大きく変異し、適応度(繁殖成功度)に寄与する形質を備えた個体が選択された結果、今の脳がある。だから脳と心の進化を問うためには、何であれその行動形質を担う神経機構を腑わけし、その適応度への寄与を定量的に扱うことが不可欠となる。特に経済的意思決定は、適応度につながる重要な行動形質である。より高い採餌効率により早い性成熟と、より長い繁殖期間を実現するからである。私はこの点に着目し、採餌選択の決定に関わる神経機構とその進化について研究してきた。

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憶を行う。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) と待つ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(2010~2014)の業績

- 1) Yamaguchi, S., Aoki, N., Kitajima, T., Iikubo, E., Katagiri, S., Matsushima, T., Homma, K. J. Thyroid hormone determines the start of the sensitive period of imprinting and primes later learning. *Nature Communications* 3: 1081|DOI: 10.1038/ncomms2088
- 2) Kawamori, A., Matsushima, T. (2012) Sympatric divergence of risk sensitivity and diet menus in three species of tit. *Animal Behaviour* 84: 1001-1-12 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.anbehav.2012.07.026>)
- 3) Amita, H., Matsushima T. (2014) Competitor suppresses neuronal representation of food reward in the nucleus accumbens/medial striatum of domestic chicks. *Behavioral Brain Research* 268: 139-149 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.04.004>)



## 小川 宏人

所属・職名 大学院理学研究院・生物科学分野・准教授

略 歴 昭和 62 年 岡山大学理学部卒業

平成 4 年 岡山大学大学院自然科学研究科修了・博士(理学)

平成 20 年 北海道大学大学院理学研究院准教授

## 【光学イメージングによる感覚情報の脳内表現と抽出・変換機構の解明】

**研究の背景：**動物が行動する場合、多くの感覚入力からいろいろな情報を抽出・統合し、その結果をもとに特定の運動出力を決定する。様々な感覚入力の情報や運動出力情報は、個々のニューロンの活動だけではなく複数のニューロンの集団的な活動の時空間パターンによって表現されていることが明らかになってきた。我々は特に遠隔性（非接触性）刺激の“方向”情報に注目し、その情報がニューロン活動の時空間パターンによって脳内でどのように表現されているか（コーディング・パターン）、それらから入力を受ける上位介在ニューロンはどのように情報を抽出するのか（デコーディング・アルゴリズム）という課題について研究を行っている。

**研究方法、内容：**我々は比較的単純な神経系を持つ昆虫を材料として用い、上記の研究課題に取り組んでいる。具体的にはコオロギの気流感覚-逃避運動系をモデルとして、神経節内における気流刺激方向の表現様式と、そこからシナプス入力を受ける介在ニューロンが方向情報を抽出して特定の刺激方向感受性を形成する過程を、*in vivo* カルシウムイメージングと電気生理学的計測によって解析している。

**これまでの成果：**200Hz 以下の遅い空気流振動はコオロギの尾部に存在する尾葉と呼ばれる感覚器官で受容される（図 1 上）。尾葉には 1000 本に及ぶ機械感覚毛が存在し、わずかな空気流変位も感知する。尾葉の感覚ニューロン群は最終腹部神経節内に投射し、巨大介在ニューロンへシナプスする（図 1 下）。我々は尾葉感覚ニューロンの集団活動のカルシウムイメージングによって、最終腹部神経節内において解剖学的に予想されていた気流方向に関するトポグラフィック・マップが実際の活動パターンマップ（図 2）と一致することを明らかにした。また、

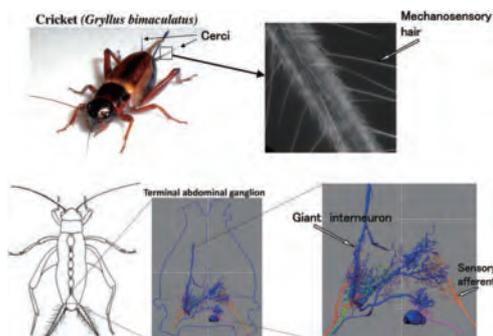


図 1 コオロギの気流感覚システム

単一の巨大介在ニューロン樹状突起と感覚ニューロンの軸索終末の集団活動の同時カルシウムイメージング（図 3）に成功し、個々の巨大介在ニューロンが感覚地図から方向情報を抽出するアルゴリズムを明らかにした。

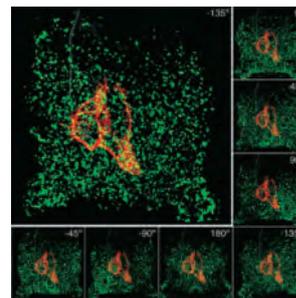


図 2 刺激方向を表現する感覚ニューロン終末の活動パターンマップ（緑）と巨大介在ニューロンの樹状突起（赤）

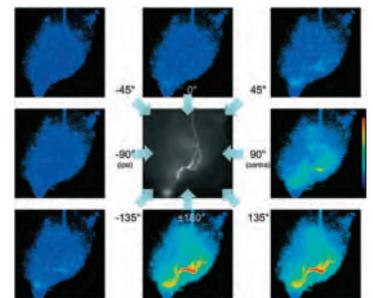


図 3 各方向からの気流刺激に対する巨大介在ニューロンの樹状突起カルシウム応答



### 過去 5 年間（2010～2014）の業績

- 1) Ogawa, H. and Kajita, Y.  
Ca<sup>2+</sup> imaging of cricket protocerebrum responses to air current stimulation. *Neurosci. Lett.* 581: 282-286, 2015
- 2) Oe M., and Ogawa, H.  
Neural basis of stimulus-angle-dependent motor control of wind-elicited walking behavior in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *PLOS ONE* 8: e80184, 2013
- 3) Matsumoto, S. C., Shidara, H., Matsuda, K., Nakamura, T., Mito, T., Matsumoto, Y., Oka, K. and Ogawa, H.  
Targeted gene delivery in the cricket brain, using *in vivo* electroporation. *J. Insect Physiol.*, 59: 1235-1241, 2013
- 4) Ogawa, H., Kawakami, Z. and Yamaguchi, T.  
Proprioceptors involved in stinging response of the honeybee, *Apis mellifera*. *J Insect Physiol* 57: 1358-1367, 2011
- 5) Ogawa, H., Kagaya, K., Saito, M. and Yamaguchi, T.  
Neural mechanism for generating and switching motor patterns of rhythmic movements of ovipositor valves in the cricket. *J Insect Physiol* 57: 326-338, 2011



## 金城 政孝

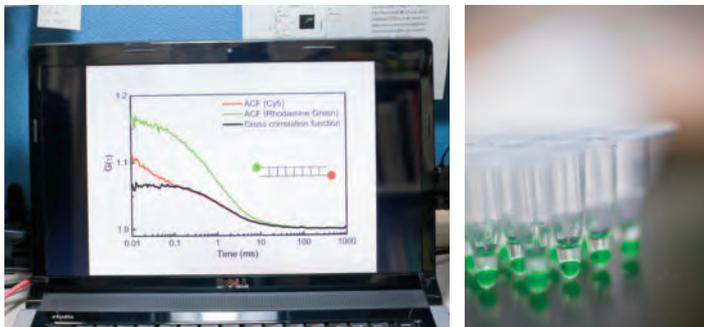
所属・職名 大学院先端生命科学研究院 先端細胞機能科学分野・教授  
 略 歴 昭和 54 年 宇都宮大学農学部農芸化学科卒業  
 昭和 60 年 自治医科大学大学院 博士課程終了・医学博士  
 平成 19 年 北海道大学大学院先端生命科学研究院教授

## 【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。



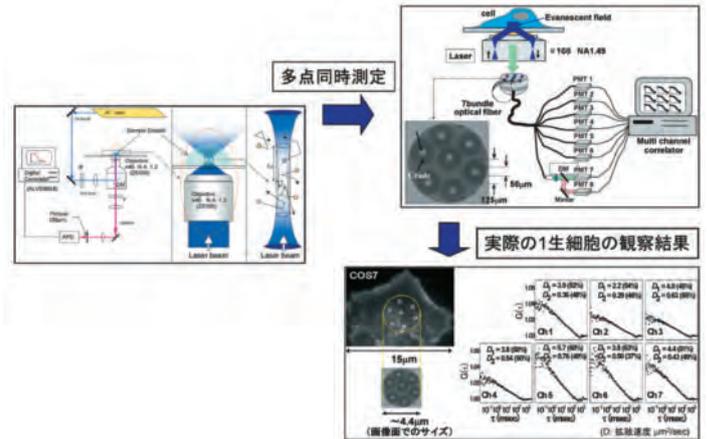
主に培養細胞を用い、対象とするタンパク質に各種蛍光標識を行い、生細胞内におけるタンパク質相互作用の直接解析を行う。タンパク質相互作用の解析は主に蛍光相関分光法を中心に、各種蛍光イメージング法を組み合わせる。また、細胞、臓器、個体における蛍光測定に必要な機器の開発も行う。



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（2010～2014）の業績

- 1) Tiwari M, Mikuni S, Muto H, Kinjo M.  
 'Determination of dissociation constant of the NF $\kappa$ B p50/p65 heterodimer using fluorescence cross-correlation spectroscopy in the living cell.'  
*Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Jul 5; 436(3): 430-5. Epub 2013 Jun 7.
- 2) Yamada M, Kumamoto K, Mikuni S, Arai Y, Kinjo M, Nagai T, Tsukasaki Y, Watanabe TM, Fukui M, Jin M, Toba S, Hirotsune S.  
 'Rab6a releases LIS1 from a dynein idling complex and activates dynein for retrograde movement.'  
*Nat Commun.* 2013 Jun 19; 4: 2033.
- 3) Kitamura A, Inada N, Kubota H, Matsumoto G, Kinjo M, Morimoto R. I, Nagata K.  
 'Dysregulation of the proteasome increases the toxicity of ALS-linked mutant SOD1.'  
*Genes to Cells.* 2014 Mar; 19(3): 209-24.
- 4) Moritomo H, Yamada K, Kojima Y, Suzuki Y, Tani S, Kinoshita H, Sasaki A, Mikuni S, Kinjo M, Kawamata J.  
 'A biphenyl type two-photon fluorescence probe for monitoring the mitochondrial membrane potential.'  
*Cell Struct Funct.* 2014; 39(2): 125-33. Epub 2014 Oct 16.
- 5) Yamashita T, Liu D, Miki S, Yamamoto J, Haraguchi T, Kinjo M, Hiraoka Y, Wang Z, Terai H.  
 'Fluorescence correlation spectroscopy with visible-wavelength superconducting nanowire single-photon detector.'  
*Opt Express.* 2014 Nov 17; 22(23): 28783-9.



## 山本 徹

所属・職名 大学院保健科学研究所・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 年に保健科学研究所教授)

## 【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ある。

毛細血管内赤血球の磁化率に依存した磁気共鳴信号などを利用し、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。

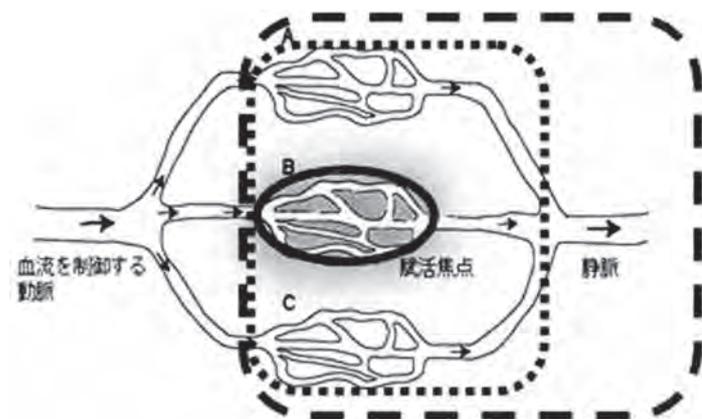


図 1 大脳皮質血管系模式図

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量が増加する。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)

描出される最大賦活部位が、その領野の静脈の MRI の静磁場に対する走行性に依存することを明らかにした (図 2)。また、毛細血管における赤血球による磁場歪み (図 3A) 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 3B) には、その磁場歪みが著しく減少し、かつ、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。さらに、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。

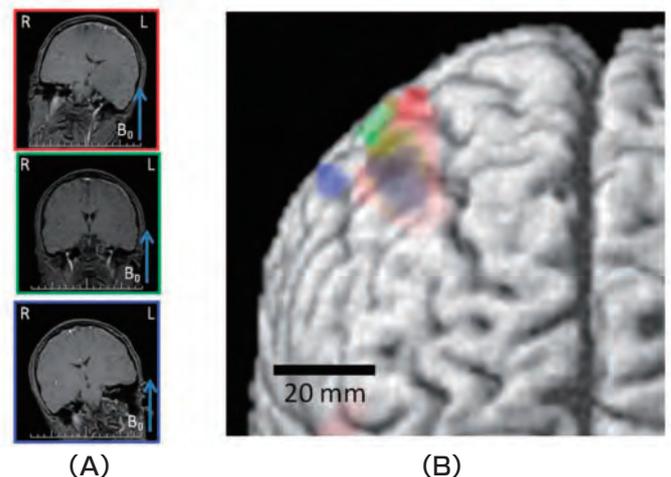


図 2 静磁場に対する賦活領野静脈走行性に依存した賦活描出の変位  
 (A) 3 種類の頭の傾け方で同一タスク (左手指タッピング) の fMRI 実験を行った。  
 (B) 頭の向きが右側 (青)、正常 (緑)、左側 (赤) のときの描出された賦活位置。

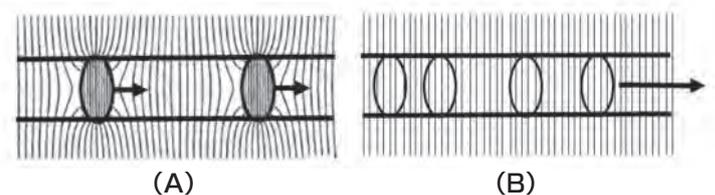


図 3 毛細血管内赤血球 (楕円) による動的微細磁場歪み

### 過去 5 年間 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Kida I. and T. Yamamoto. Comprehensive correlation between neuronal activity and spin-echo blood oxygenation level-dependent signals in the rat somatosensory cortex evoked by short electrical stimulations at various frequencies and currents. *Brain. Res.* 1317: 116-123, 2010.
- 2) Gao Y., Muramatsu K., Kushibe A., Yamazaki K., Chiba A. and T. Yamamoto. Reduction of artifact of metallic implant in magnetic resonance imaging by combining paramagnetic and diamagnetic materials. *J Appl Phys.* 107: 09B323 1-3, 2010.
- 3) Omatsu M., Obata T., Minowa K., Yokosawa K., Inagaki E., Ishizaka K., Shibayama K. and T. Yamamoto. Magnetic displacement force and torque on dental keepers in the static magnetic field of a magnetic resonance scanner. *J Magn Reson Imaging.* DOI: 10.1002/jmri.24500, 2013.



## 横澤 宏一

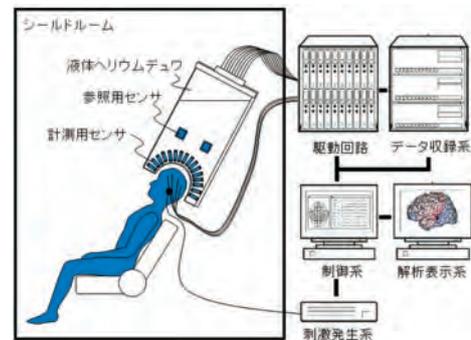
所属・職名 大学院保健科学研究院・健康科学分野・教授  
 略 歴 昭和 59 年 北海道大学理学部卒業  
 昭和 61 年 北海道大学大学院理学研究科修了  
 (株) 日立製作所に入社  
 平成 10 年 北海道大学大学院工学研究科  
 (社会人特別選抜) 修了・博士 (工学)  
 平成 19 年 北海道大学医学部保健学科教授  
 (平成 20 年に保健科学研究院教授)

## 【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、予防医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」「予測」「注意」といった高次元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事が期待できる。また、記憶力は疾患や加齢によって低下する。記憶過程に伴う脳活動を読み出すことができれば、同様に加齢や精神疾患の定量評価に有用である。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で、信号処理の時間経過を追跡することができる。主に健常成人を対象として、特徴的な画像 (視覚刺激) や音声 (聴覚刺激) を与えて外因性、内因性の脳活動を誘起したり、短期記憶課題を行わせたりして、脳が発生する信号 (磁場) の計測やその源となる活動部位の推定を行っている。

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。大学移籍後は、情動 (快・不快) やその予測、短期記憶、音楽認知などに伴う脳活動の研究で成果を得ている。



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 (2010 ~ 2014) の業績

- 1) Matsunaga R, Yokosawa K, and Abe J: Functional modulations in brain activity for the first and second music: A comparison of high-and low-proficiency bimusicals, *Neuropsychologia*, 51, pp. 1-10, 2014.
- 2) Yokosawa K, Pamilo S, Hirvenkari L, Hari R, and Pihko E: Activation of auditory cortex by anticipating and hearing emotional sounds: an MEG study, *Plos one*, 8 (11), e80284, 2013.
- 3) Kuriki S, Yokosawa K, and Takahashi M: Neural representation of scale illusion: Magnetoencephalographic study on the auditory illusion induced by distinctive tone sequences in the two ears, *Plos one*, 8 (9), e75990, 2013.
- 4) Yokosawa K, Watanabe T, Kuzuzawa D, Aoyama G, Takahashi M, and Kuriki S: Amplitude modulation of alpha-band rhythm caused by mimic collision: MEG study, *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 35th Annual International Conference of IEEE*, pp. 6187-6190, 2013.
- 5) Sakuraba S, Kobayashi H, Sakai S, and Yokosawa K: Alpha-band rhythm modulation under the condition of subliminal face presentation: MEG study, *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 35th Annual International Conference of IEEE*, pp. 6909-6912, 2013.
- 6) Matsunaga R, Yokosawa K, and Abe J: Magnetoencephalography evidence for different brain subregions serving two musical cultures, *Neuropsychologia*, 50, pp. 3218-3227, 2012.
- 7) Sakuraba S, Sakai S, Yamanaka M, Yokosawa K, and Hirayama K: Does the human dorsal stream really process a category for tools? *Journal of Neuroscience* 32 (11), pp. 3949-3953, 2012.





## 白石 秀明

所属・職名 北海道大学病院・小児科・助教

略 歴 平成 4 年 北海道大学医学部卒業

平成 13 年 医学博士（北海道大学）

平成 20 年 北海道大学病院・小児科・助教

## 【脳磁図を用いたてんかん発現機構の解析】

てんかんは、大脳皮質が過剰に興奮することによって起こる疾患で、小児期では0.7%の有病率を持つ。また、全年齢では日本国内に100万人以上の患者が存在すると言われている。てんかんの適切な治療の為には、てんかん発作が発現する様式を適切に判断し、その発作症状に合った薬物を使用することが必要である。てんかんを起こす大脳皮質からは、過剰な電気活動が生じており、これらの活動は脳波の異常活動として捕らえられる。この異常活動・棘波を詳細に検討することにより、大脳におけるてんかん活動の発現様式、その伝搬などが解明され、適切な治療戦略の構築が可能になると考えられる。

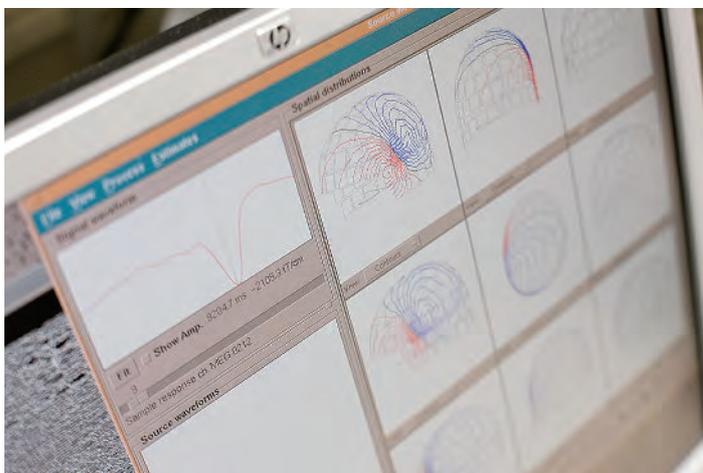
てんかん症例より生じる、てんかん性異常電気活動を、脳波、脳磁図計測を用いて解析し、てんかん外科手術を含めた、適切な治療計画を立案する解析手法の研究開発を行っている。これまで、等価電流双極子推定に加え、空間フィルター法を用いた、動的なてんかん活動の解析、及び、律動性活動に対する、周波数解析を用いて、てんかん原性領域の発現様式、てんかん発作のメカニズムを研究している。

強いてんかん原性を持つとされている、皮質形成異常より出現する脳磁図活動に対し、電流源の拡がり、脳磁棘の形態、脳

磁棘の発現・消退様式を検討し、皮質形成異常に特有の脳磁棘を同定できた。MRIにて病変を特定できない症例において、脳磁図棘の解析により、皮質形成異常の存在を予見することが可能で、このような症例においては外科切除にて発作が消失した。神経画像診断に加えて、脳磁図のような機能的な解析を追加することにより、適切な治療戦略を構築することが可能になることが見込まれる。



脳磁計全景



脳磁場解析画面

### 過去5年間（2010～2014）の業績

- 1) Shiraishi H, Haginoya K, Nakagawa E, Saitoh S, Kaneko Y, Nakasato N, Chan D, Otsubo H: Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy. *Brain Dev* 2014; 36: 21-27.
- 2) Ito T, Otsubo H, Shiraishi H, Yagyū K, Takahashi Y, Ueda Y, Takeuchi F, Takahashi K, Nakane S, Kohsaka S, Saitoh S. Advantageous information provided by magnetoencephalography for patients with neocortical epilepsy. *Brain Dev* 2014 May 10. pii: S0387-7604 (14) 00100-4. doi: 10.1016/j.braindev.2014.04.006. [Epub ahead of print]
- 3) Sueda K, Takeuchi F, Shiraishi H, Nakane S, Sakurai K, Yagyū K, Asahina N, Kohsaka S, Saitoh S. Magnetoencephalographic analysis of paroxysmal fast activity in patients with epileptic spasms. *Epilepsy Res* 2013; 104: 68-77.

# 平成 26 年度の主な行事

## ◆平成 26 年 4 月 発達脳科学専攻開講式・新入生歓迎交流会



祝辞を述べる吉岡充弘センター長



新しく加わった履修生



新入生歓迎交流会の様子

## ◆平成 26 年 11 月 センター合宿研修の開催（北広島クラッセホテル）



参加者の集合写真



研修会の様子



海外研修の報告をする  
基幹教員と大学院生



懇親会の様子

## ◆平成 26 年 12 月 センターシンポジウム 「認知のダイナミクス～認知システムの動態を探る」の開催



講演者とセンター基幹教員



講演をする乾敏郎先生



討論の様子

## ◆平成 27 年 2 月 発達脳科学専攻修了論文発表会



発表会の様子



口頭発表する修了生

## ◆平成 27 年 3 月 発達脳科学専攻修了証書授与式

# シンポジウムと研修会・修了生の進路について

## ◆センターシンポジウムと研修会

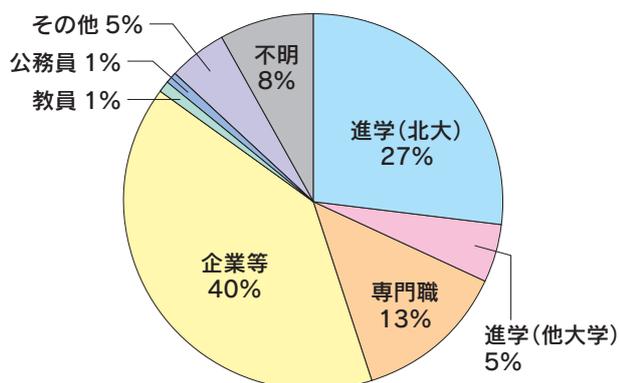
平成 15 年 12 月	脳科学研究教育センター設立記念シンポジウム
平成 16 年 11 月	第 1 回センター合宿研修会（会場：北海道青少年会館）
平成 17 年 3 月	第 2 回センターシンポジウム「ストレスと脳機能」
平成 17 年 10 月	第 2 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 17 年 12 月	第 3 回センターシンポジウム「命」
平成 18 年 10 月	第 3 回センター研修会（会場：本学学術交流会館）
平成 18 年 12 月	第 4 回センターシンポジウム「脳可塑性研究の最前線」
平成 19 年 11 月	第 5 回センターシンポジウム「脳と心の探求」
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 10 月	第 5 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 20 年 12 月	第 6 回センターシンポジウム 「ひとりひとり脳を育てる…発達障害のユニークな特性を活かすために」
平成 21 年 11 月	第 6 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 21 年 12 月	第 7 回センターシンポジウム「遺伝子と環境がつくる脳の力」
平成 22 年 10 月	第 7 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 22 年 12 月	第 8 回センターシンポジウム「グリアの生理と病態」
平成 23 年 11 月	第 8 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 23 年 12 月	第 9 回センターシンポジウム「高次脳機能のメカニズム」
平成 24 年 11 月	第 9 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 25 年 1 月	第 10 回センターシンポジウム「脳機能イメージング-fMRI で何がわかるか」
平成 25 年 11 月	第 11 回センターシンポジウム「快・不快の神経基盤の解明と応用」
平成 25 年 11 月	第 10 回センター合宿研修会（会場：北広島クラッセホテル）
平成 26 年 11 月	第 11 回センター合宿研修会（会場：北広島クラッセホテル）
平成 26 年 12 月	第 12 回センターシンポジウム「認知のダイナミクス～認知システムの動態を探る」

## ◆主な就職先

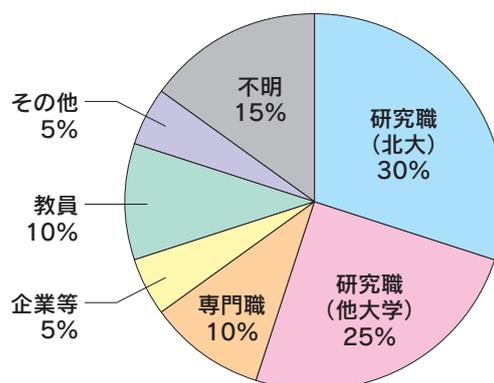
北海道大学、弘前大学、名古屋大学、島根大学、NTT 東日本、全日空、いすゞ自動車、北海道電力、北海道大学病院、北海道厚生連病院、市立札幌病院、磯子脳神経外科病院、本田技研工業、デンソー、植物情報物質研究センター、新日本ソリューション、テクノスジャパン、大原医療福祉専門学校、フクダ電子、Morehouse School of Medicine、東洋ビジネスエンジニアリング、キャノン、ニコン、ノースメディア、新潟大学脳研究所、特別支援学校 など

## ◆修了者進路について

修士課程修了者（平成 16～25 年度修了者＝計 63 名）

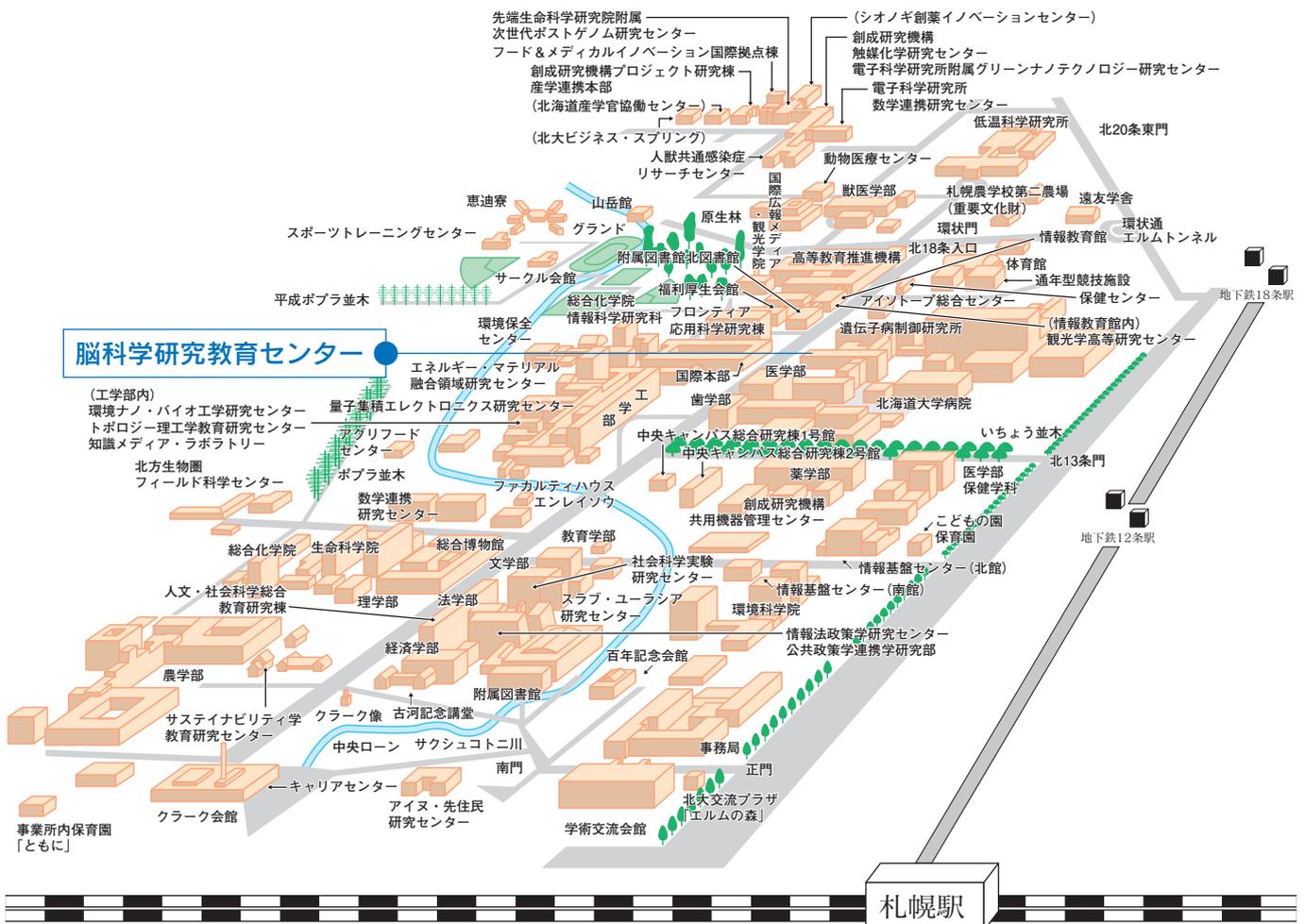


博士（後期）課程修了者（平成 16～25 年度修了者＝計 20 名）





## Campus Map of Hokkaido University



## 北海道大学脳科学研究教育センター概要 2015

平成27年3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)706-5022

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

Research and Education Center for Brain Science  
(RECBS)

Hokkaido University