2017-2018 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

# INDEX

◆概要緒言
◆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 28-29 年度の主な行事 42
◆シンポジウムと研修会・修了生の進路について 43



## 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渡 邉 雅 彦 医学研究院 教授

脳は、無限の可能性と多様性を作り出す不思議に満ちあふれた臓器です。感覚の鋭敏さや運動の俊敏さでは他の動物種に劣るホモ・サピエンスが、この地球上に高度な文明を築いたのも脳の賜物です。それは、素粒子の構成から宇宙の終焉までをも解き明かす高度に発達した頭脳、社会組織化の基盤となる卓越したコミュニケーション能力、そして受容した刺激や経験を神経回路に刻みこむ脳の可塑性によるものです。ヒトゲノムの暗号が全て解読され、遺伝子の改変や光照射でニューロンの機能特性を自在に制御する新たな研究手法の登場により、分子や回路を基盤としたボトムアップ的な脳科学研究は一段と加速しています。また、脳の動作原理を先端的な脳機能イメージングや計測、計算論からトップダウン的に理解し、それをロボット工学や医療への応用を図る脳科学研究も活発になっています。さらに、少子超高齢社会を向かえた我が国では、成長期の発達障害、青年期以降に発症する精神疾患、加齢に伴い増加する認知症などは、社会的および経済的損失を伴う国家的問題となってクローズアップされ、その克服や予防を視野にいれた社会科学としての脳科学研究も強く求められています。

このような脳科学を取り巻く状況のなかで、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学内共同教育研究施設として、2003年9月に設置されました。センター設立の発端は、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(Research Revolution 2002、通称RR2002)の採択です。これを受け、①脳科学に関する幅広い分野の研究を推進すること、②脳科学に関する幅広い知識を持つ人材を育成すること、を目的としてセンターが設立されました。2016年4月時点で、本学の12部局にまたがる33名の基幹教員(兼任)により運営され、「臨界期」、「コミュニケーション」、「先端計測」の3つの研究領域において融合的脳科学研究を推進しています。また、文部科学省・脳科学研究戦略推進プログラム課題F「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究(健康脳)」(2011~2015年)では、本センターの教員が中心となってドパミン神経系の観点から難治性気分障害の治療・診断、病態生理に関する研究も推進しました。

本センターは「発達脳科学専攻」を設置して、脳科学に特化した文理融合型のバーチャル大学院教育に力を注いでいます。この専攻では、「脳科学入門(7科目8単位)」や「脳科学研究の展開(8科目8単位)」などの系統的な講義実習科目を開設し、大学院共通授業科目として専攻履修生および一般の大学院生にも開講しています。さらに、合宿研修や研究発表会、複数の研究科の教員による修了論文の審査制度による修了認定など、専攻の教員と履修生が一体となってインタラクティブな研究教育活動を行なっています。現在まで、81名の修士課程修了生と23名の博士(後期)課程修了生を送り出しています。大学院組織の大幅な改組をせずに、社会の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たな教育組織として注目されています。

# センター設置の背景と沿革

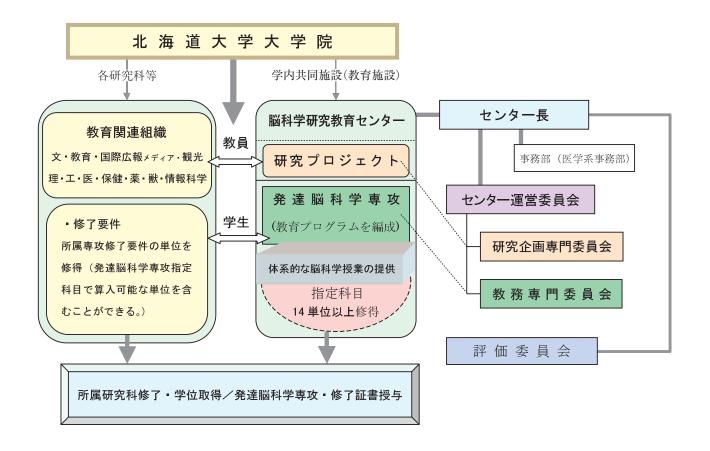
	背    景
平成 9~11年度	研究科枠を超えたプロジェクト研究「北大における脳科学教育に関する包括的推進に向けて」を展開
平成12~13年度	引き続き「北大における総合的脳科学研究推進の拠点形成に向けて」プロジェクト研究を 推進
平成 14年 7月	科学技術振興費「21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト脳科学と学習・行動の融合領域(発達期における脳機能分化と認知・学習・行動の相互作用に関する包括的研究)(RR2002)(フィージビリティースタディ)」委託事業採択
平成 14年 9月	第1回脳科学ワークショップ開催
平成 15年 3月	脳科学シンポジウム開催
平成 15年 6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

		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18年3月まで)
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ー教授就任 (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	センター長に吉岡充弘教授就任(再任) (平成28年3月まで) 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 第13回発達脳科学専攻 開講式
平成28年	3月	第12回発達脳科学専攻 修了式 (修士7名、博士1名)
平成28年	4月	センター長に渡邉雅彦教授就任 (平成30年3月まで) 第14回発達脳科学専攻 開講式
平成28年	5月	外部評価報告書:自己点検報告書刊行
平成29年	3月	第13回発達脳科学専攻 修了式 (修士5名、博士1名)
平成29年	4月	第15回発達脳科学専攻 開講式
1 /->>=	113	No. CETACKERITION OF MINISTER

# センターの組織

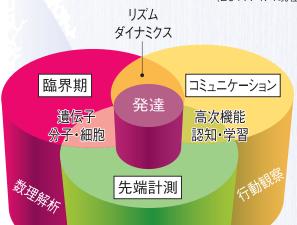
### ◆センターの位置と組織図





## センター構成員

(2017.4.1現在)



シューロイメージング

センター所属 研究者数

基幹教員(センター長含)33共同研究者4合計37

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 10名

( 神谷 温之 (医学研究院) 渡邉 雅彦 (医学研究院) 吉岡 充弘 (医学研究院) 久住 一郎 (医学研究院) 山崎美和子 (医学研究院) 松島 俊也 (理学研究院) 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)

(工学研究院)

郷原 一壽

コミュニケーションの 発達研究 グループ **13**4

○ 和田 博美 (文学研究科) 田山 忠行 (文学研究科) 川端 康弘 (文学研究科) 安達真由美 (文学研究科)

小川 健二 (文学研究科) 河原純一郎 (文学研究科)

河原純一郎 (文学研究科) 高橋 泰城 (文学研究科)

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)

境 信哉 (保健科学研究院) 池田 文人 (高等教育推進機構)

### 先端計測 研究グループ

白石

秀明

10名

(北海道大学病院)

(保健科学研究院) 山本 徹 田中 真樹 (医学研究院) 舩橋 誠 (歯学研究院) 小川 宏人 (理学研究院) (先端生命科学研究院) 金城 政孝 水野真佐夫 (教育学研究院) 山仲勇二郎 (教育学研究院) 横澤 宏一 (保健科学研究院) 杉森 博行 (保健科学研究院)

4

7

### 所属部局別人数

部局別 構成員数

所属部局					教員数
文	学	研	究	科	7
医	学	研	究	院	6
歯	学	研	究	院	1
理	学	研	究	院	3
薬	学	研	究	院	1
先站	岩生百	7科	学研习	飞院	1
教	育:	学 研	7 究	院	5

所属部局	教員数
メディア・コミュニケーション	1
研 <mark>究</mark> 院	
保健科学研究院	5
工学研究院	1
北海道大学病院	1
高等教育推進機構	1
	33



5

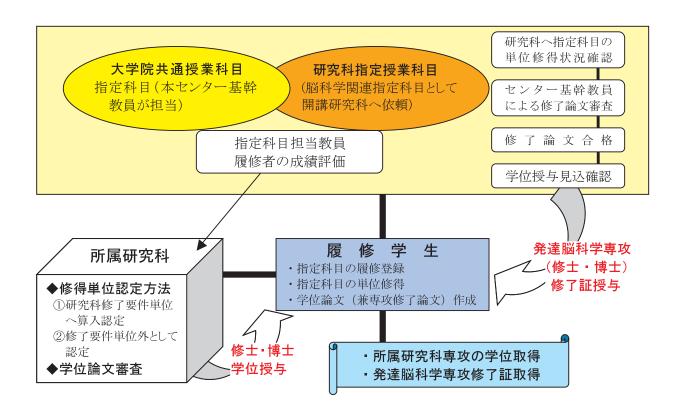
## 発達脳科学専攻

### 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	・文学研究	指定科目区分 8科(10科目20単位) 院(5科目10単位)	・理学院(5科目8単位) ※ただし、副題により複数修得可 ・医学研究院(8科目8単位) ・生命科学院(1科目2単位)	
2. 他研究科科目	(選択科目) · 教育学 (34科目58単位) · 国際広		報メディア・ 院(1科目2単位)	·工学院(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
3. 大学院共通科目	大学院共通授業科目 を指定(17科目20単位) ・選択必修(15科目16単位)・選択:		・選択科目(2科目4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	選択必修:			所属研究科修了要件の単位に算 達脳科学専攻の修了要件の単位 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

### ■ 指定科目一覧

#### ◆選択必修科目:大学院共通授業科目

脳科学入門 I ~VII	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	
	実習 1単位	
15科目	16単位	

#### **◆選択科目:関連研究科等指定科目**

	区分	単位	開講部局	
自然科学・応用科学	実習/講義	2	大学院共通授業科目	
知覚情報論特別演習(a)/(b)	演習	2		
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	文学研究科	
思考過程論特別演習	演習	2		
学習過程論特別演習	演習	2		
発達障害特論	演習	2		
健康教育特論	演習/講義	2	教育学院	
身体教育特論	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	<b>理子阮</b>	
基本医学研究法	演習	1		
基本医学研究法	演習	1		
基本医学研究法Ⅱ	演習	1		
基本医学研究法Ⅱ	演習	1	医学院	
医学研究法 I	演習	1	<b>区子</b> 院	
医学研究法 I	演習	1		
医学研究法	演習	1		
医学研究法	演習	1		
行動システム制御科学持論	講義	2	生命科学院	
生物物理工学特論	講義	2	工学院	
生体制御工学特論	講義	2	桂起科学证交利	
脳神経科学特論	講義	2	情報科学研究科	
言語習得論演習	演習	2	国際広報メディア・観光学院	
医用物理工学持論	講義	2	保健科学院	
36科目	62単位		9研究科等	

### 履修学生数 (平成29年度)

#### ◆学年別

• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
区分	修士課程	博士(後期)課程	=1
(定員)	(10)	(10)	計
1学年	7	0	7
2学年	8	5	13
3学年	_	4	4
4学年	_	1	1
計	15	10	25

#### ◆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	4	2	6
教 育 学 院	1	0	1
医学研究院	3	5	8
理 学院	0	1	1
生命科学院	2	0	2
保健科学研究院	5	2	7
計	15	10	25

#### ◆発達脳科学専攻 修了生数

▼ 70×±0□113 V						
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			
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			
平成27年度(12期生)	7	1	8			
平成28年度(13期生)	5	1	6			
計	81	23	104			



### 発達脳科学専攻

### 大学院学生

3つの 研究グル-

脳

科

学

研

究

教

育

セン

夕

## 臨界期における 脳機能発達研究グルーフ 研究室

渡 雅彦 (医学研究院)-神 温之 (医学研究院)--吉 充 弘 (医学研究院) 久 住 一 郎 (医学研究院) 山崎美和子 (医学研究院) 松 俊也 (理学研究院) 和多 和宏 (理学研究院) 南 雅文 (薬学研究院)--健 三 (保健科学研究院) 傳 田 壽 (工学研究院)-

## コミュニケーションの 発達研究グループ 研究室

忠 行 (文学研究科)----Ш 康 弘 (文学研究科)-和 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) 河 純一郎 (文学研究科) 高 橋 泰 城 (文学研究科)-河 西 哲 子 (教育学研究院) 阿 部 匡 樹 (教育学研究院) あゆみ (教育学研究院) 関 上 田 雅 信 (メディア・コミュニケーション研究院) 信 哉 (保健科学研究院)--池 田 文 人 (高等教育推進機構)

## 先端計測 研究グル・ 研究室

т.			/		
	田	中/	真 樹	(医学研究院) 3	2
	舩	橋	誠	(歯学研究院) 3	3
	小	Ш	宏人	(理学研究院)3	4
	金	城	政 孝	(先端生命科学研究院) 3	5
	水	野	眞佐夫	(教育学研究院) 3	6
	山	仲	勇二郎	(教育学研究院) 3	7
	山	本	徹	(保健科学研究院) <u>/</u> 3	8
	横	澤	宏一	(保健科学研究院) 3	9
	杉	森	博行	(保健科学研究院)/ 4	0
	白	石	秀明	(北海道大学病院) 4	1



### 渡邉 雅彦

所属・職名 大学院医学研究院・解剖学分野・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。

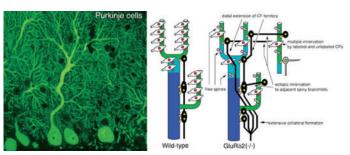


図 1 GluR 52 と小脳回路の競合的発達

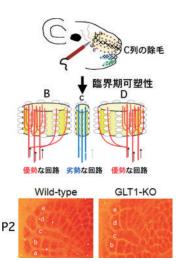


図2 GLT1 と大脳回路の臨界期可塑性





- Uchigashima M, Ohtsuka T, Kobayashi K, Watanabe M. Dopamine synapse is a neuroligin-2-mediated contact between dopaminergic presynaptic and GABAergic postsynaptic structures. Proc Natl Acad Sci USA, 113: 4206-4211, 2016.
- Ichikawa R, Hashimoto K, Miyazaki T, Uchigashima M, Yamasaki M, Aiba A, Kano M, Watanabe M: Territories of heterologous inputs onto Purkinje cell dendrites are segregated by mGluR1-dependent parallel fiber synapse elimination. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 113: 2282-2287, 2016.
- 3) Miyazaki T, Yamasaki M, Hashimoto K, Kohda K, Yuzaki M, Shimamoto K, Tanaka K, Kano M, Watanabe M; Glutamate transporter GLAST controls synaptic wrapping by Bergmann glia and ensures proper wiring of Purkinje cells. Proc Natl Acad Sci USA in press.



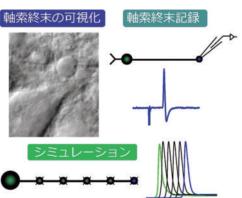
### 神谷 温之

所属・職名 大学院医学研究院・医生物学分野・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

### 【中枢軸索の機能解析】

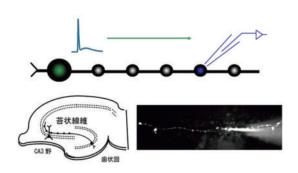
神経細胞は樹状突起や細胞体からシナプス入力を受け、軸索を介して活動電位を出力します。軸索は神経細胞の唯一の出力であり、脳の神経回路における高速で安定な情報伝達の中心的な役割を担います。しかしながら、脳の軸索は極めて細く、電気生理学的手法による詳細な機能解析はこれまで困難でした。





近年、パッチクランプ法による軸索膜からの直接記録が大きく進展し、中枢軸索の機能とその制御機構に関する古典的理解が急速に塗り替えられつつあります。私たちは、マウス海馬スライスを用いて、脳の軸索で最も研究の進んでいる海馬苔状線維の軸索終末から電気的活動を直接記録し、その制御のしくみを理解することで、脳の軸索の基本的な動作原理を解き明かしたいと考えています。

海馬苔状線維は例外的に大型の軸索終末をもち、また、軸索 上に複数の終末を配する、皮質軸索に典型的な通過型軸索の構 造を有します。パッチクランプ法を駆使した最新のサブセル



サブセルラー記録による中枢軸索の機能解析

ラー記録により、通過型軸索における情報伝達の制御機構を明らかにしたいと考えています。脳の神経生物学研究のブラックボックスである軸索の機能解析を進めることで、脳の機能と病態を理解する基礎とすることを目指しています。

- Ohura S, Kamiya H: Excitability tuning of axons in the central nervous system. J. Physiol. Sci., 66: 189-196, 2016.
- Kamiya H: Photocamical inactivation analysis of temporal dynamics of postsynaptic native AMPA receptors in hippocampal slices. J. Neurosci., 32: 6517-6524, 2012
- 3) 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



#### 吉岡 充弘

所属・職名 大学院医学研究院・薬理学講座・教授 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】

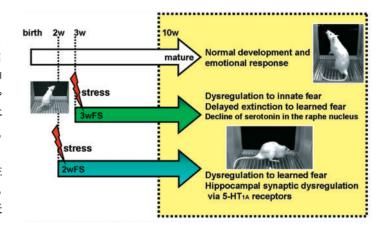
生体は環境変化に対して恒常性を維持するために様々なスト レス応答機構を有している。ストレスにより生じた内分泌およ び免疫系を介する適応反応は、脳によって統合・処理され、自 律神経機能や情動変化として表出される。脳内においては、神 経成長因子、神経ステロイド、生理活性アミンのセロトニンや ノルアドレナリンが重要な役割を果たしている。ストレス応答 に関わる脳内システムは、発達過程に応じて動的に形成される。 したがって、胎生期あるいは幼若期におけるストレス曝露は、 神経回路網の形成過程に影響を与え、成長後のストレス応答性 や認知機能などの脳機能に様々な変化が生じると推察される。 幼若期のストレスが、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









- 1) Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumi T, Matsushima T, Amita H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M.
  - Neuronal codes for the inhibitory control of impulsive actions in the rat infralimbic cortex.
  - Behavioural Brain Research, 2016 Jan 1; 296: 361-72. Epub 2015 Sep 2.
- 2) Ohmura Y, Yoshida T, Konno K, Minami M, Watanabe M, Yoshioka M. Serotonin 5-HT7 receptor in the ventral hippocampus modulates the retrieval of fear memory and stress-induced defecation. Int J Neuropsychopharmacol. 2015 Dec 8.
- 3) Lyttle K, Ohmura Y, Konno K, Yoshida T, Izumi T, Watanabe M, Yoshioka M
  - Repeated fluvoxamine treatment recovers juvenile stress-induced morphological changes and depressive-like behavior in rats. Brain Res. 2015 Aug; 1616: 88-100. Epub 2015 May 8.



### 久住 一郎

所属・職名	大学院医学研	究院・神経病態学分野・精神医学教室・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。



図 1 神経生理検査室

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起されう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。

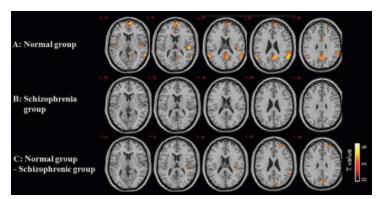


図2 BM 課題を用いた統合失調症患者の fMRI 所見

- Chen C, Nakagawa S, Kitaichi Y, An Y, Omiya Y, Song N, Koga M, Kato A, Inoue T, Kusumi I: The role of medial prefrontal corticosterone and dopamine in the antidepressant-like effect of exercise. Psychoneuroendocrinology 69: 1-9, 2016
- 2) Boku S, Toda H, Nakagawa S, Kato A, Inoue T, Koyama T, Hiroi N, Kusumi I: Neonatal Maternal Separation Alters the Capacity of Adult Neural Precursor Cells to Differentiate into Neurons Via Methylation of Retinoic Acid Receptor Gene Promoter. Biol Psychiatry 77: 335-344, 2015
- 3) 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.
- Properties: Properties: Properties: Variant GADL1 and response to lithium in bipolar I disorder. N Engl J Med 370(19): 1857-1859, 2014.



### 山崎 美和子

所属・職名 大学院医学研究院・解剖学分野・准教授

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 18 年~北海道大学医学研究科 助手、助教、講師

平成 28 年~現職

### 【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う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。これまでに代表的な神経回路領域(海馬、小脳、体性感覚系)において、電位依存性カルシウムチャネルやシナプス後部の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)などの存在様式が入力経路・標的細胞依存的な制御を受けていることや、その機能的意義を明らかにしてきた。こうした知見をふまえ、今後はサブシナプスレベルでの標的細胞・入力経路選択的な分子構築も明らかにしていきたいと考えている。

CF, 登上線維終末; PF, 平行線維終末; Sp, プルキンエ細胞棘突起; 矢頭, シナプス後膜肥厚部; 矢印, AMPA受容体を示す金コロイド粒子

図 1:包埋後免疫電顕による AMPA 受容体の検出

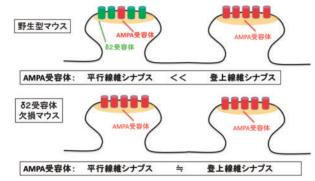


図 2: δ2 受容体は小脳ブルキンエ細胞シナプスでのシナプス強度の格差形成に必須である

- Takeuchi T, Duszkiewicz AJ, Sonneborn A, Spooner PA, Yamasaki M, Watanabe M, Smith CC, Fernandez G, Deisseroth K, Greene RW, Morris RG: Locus coeruleus and dopaminergic consolidation of everyday memory. Nature. 537: 357-362, 2016.
- 2) Yamasaki M, Fukaya M, Yamazaki M, Azechi H, Natsume R, Abe M, Sakimura K, Watanabe M: TARP γ-2 and γ-8 differentially control biased AMPAR density across Schaffer collateral/commissural synapses in the hippocampal CA1 area. J Neurosci. 36: 4296-312, 2016.
- Yamasaki M: Molecular and anatomical evidence for the input pathwayand target cell type-dependent regulation of glutamatergic synapses. Anat Sci Int. 91: 8-21, 2016.
- 4) 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.
- Yan D, Yamasaki M, Straub C, Watanabe M, Tomita S: Homeostatic control of synaptic transmission by distinct classes of glutamate receptors. Neuron. 78: 839-54, 2013.



### 松島 俊也

所属・職名	大学院理学研	肝究院・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。

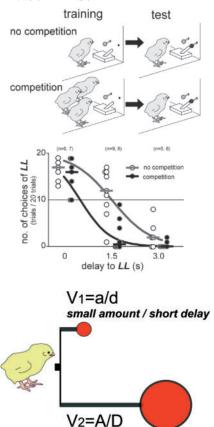
具体的には鳥を対象とし、遅延報酬によって強化された色弁別オペラント課題における行動を解析している。特に孵化直後から2週齢のニワトリ雛(ヒヨコ)を用いる。ヒヨコは孵化直後から自立して採餌し、優れた色知覚を備えるとともに速やかな色記銘を行う。また、粟・稗など利潤率の小さな餌を対象として長期間にわたって採餌を繰り返すため、行動データの再現性が高く定量性も良い。さらに出生後のすべての経験を実験的に統制することが可能な、稀有なモデルである。脳の局所破壊、遺伝子発現、単一ニューロン活動の解析、in vivo 脳内微小透析法などラット・マウスで標準的に採用されている実験方法を用いている。

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。



#### 2012 年~現在(2017 年 7 月)の主な研究業績

 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)

large amount / long delay

- 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)
- 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)



### 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

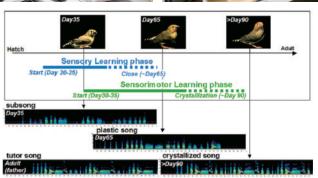
### 【発声学習と生成の神経分子基盤の解明】

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、次世代シークエンス、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



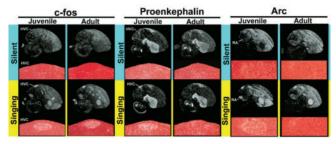




ソングバードの音声学習・学習臨界期:学習すべき鋳型を記憶する感覚学習期(sensory learning phase 青色)と自ら発声練習を行い、聴覚フィードバックによって囀りパターンを完成していく感覚運動学習期(sensorimotor learning phase 緑色)の2つの学習ステップを踏む。

統合して、発声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と考えられる。



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。

- Sato D, Mori C, Sawai A, Wada K. Familial bias and auditory feedback regulation of vocal babbling patterns during early song development. Scientific Reports 6: 30323. 2016
- Imai R, Sawai A, Hayase S, Furukawa H, Asogwa CN, Sanchez M, Wang H, Mori C, Wada K. A quantitative method for analyzing species-specific vocal sequence pattern and its developmental dynamics. *Journal of Neuroscience Methods* 271: 25-33. 2016
- Ohgushi E, Mori C, Wada K. Diurnal oscillation of vocal development associated with clustered singing by juvenile songbirds. *Journal of Experimental Biology 218: 2260-2268. 2015*
- Mori C, Wada K. Audition-independent vocal crystallization associated with intrinsic developmental gene expression dynamics. *Journal of Neuroscience* 35: 878-89. 2015.
- 5) 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. *Journal of Comparative Neurology* 521: 3614-3665. 2013
- Liu WC, Wada K, Jarvis ED, Nottebohm F. Rudimentary substrates for vocal learning in a suboscine. *Nature Communication 4: 2082. 2013*
- 7) 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. *European Journal of Neuroscience* 38: 2600-2610. 2013
- Horita H, Kobayashi M, Liu W-C, Oka K, Jarvis ED, Wada K. Specialized motor-driven dusp1 expression in the song systems of multiple lineages of vocal learning birds. PLoS ONE. 7: e42173. 2012



### 南雅文

川隅・城石	人子阮朵子即	T先阮・梁珪子研先至・叙授
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

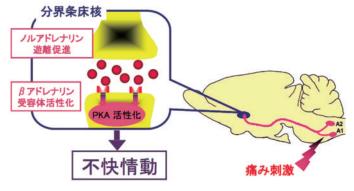


色などの組織化学的手法により、痛みによる不快情動生成に関わる神経情報伝達機構について、特に、扁桃体とその関連部位である分界条床核に焦点をあて研究を行っている。

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、 $\beta$ 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)。



#### 2012年~現在(2017年7月)の主な研究業績

- 1) 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.
- 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.
- Deyama, S., Sugano, Y., Mori, S., Amano, T., Yoshioka, M., Kaneda, K., Minami, M.

Activation of the NMDA receptor-neuronal nitric oxide synthase pathway within the ventral bed nucleus of the stria terminalis mediates the negative affective component of pain.

Neuropharmacology, 118: 59-68, 2017.



### 傳田 健三

所属・職名	大学院保健科	斗学研究院・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。

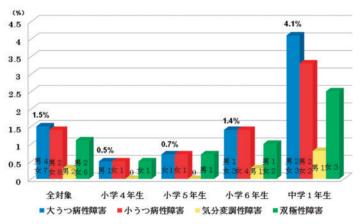
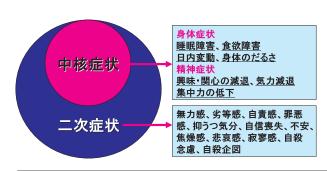


図 1 児童青年期の気分障害の有病率

われわれは 2007 年に、わが国で初めて、一般の小中学生(小4~申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。



■中核症状はうつ病の基本症状であり、年齢、個性、国民性を越えて共通している。■二次症状は、性格、社会習慣、年齢によって多様である。

図2 子どものうつ病の中核症状と二次症状

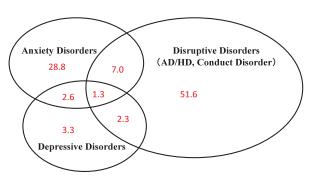


図3 Comorbidity (%) among the children with psychiatric disoreder.

- Miyajima M, Omiya H, Yamashita K, Miyata T, Yambe K, Matsui M, <u>Denda K</u>: The effects of cognitive remediation therapy using the frontal/executive program for autism spectrum disorder. The International Journal of Psychiatry in Medicine, 51: 223-235, 2016
- 2) Omiya H, Yamashita K, Miyata T, Hatakeyama Y, Miyajima M, Yambe K, Matsumoto I, Matsui M, Toyomaki A, <u>Denda K</u>: Pilot Study of the Effects of Cognitive Remediation Therapy Using the Frontal/Executive Program for Treating Chronic Schizophrenia. The Open Psychology Journal, 9: 121-128, 2016
- 3) 傳田健三:子どものうつ, 心の治療—外来治療のための5ステップ・ア プローチ—. 新興医学出版社, 東京, 2014



### 郷原一壽

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、いつどこで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。

NEUROSCIENCE

Volume 171, Issue 1), November 24, 2010

Roll (10x, 15)2

IBIRO
JOURNAL

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))

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

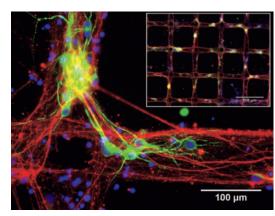


図2 人工的にパターニングされたニューロンのネットワーク

- 1) T. Mitsudome, T. Urayama, K. Yamazaki, Y. Maehara, J. Yamasaki, K. Gohara, Z. Maeno, T. Mizugaki, K. Jitsukawa, and K. Kaneda: Design of Core-Pd/Shell-Ag Nanocomposite Catalyst for Selective Semihydrogenation of Alkynes, ACS Catalysis, 6, 666-670, 2016.
- S. Danworaphong, M. Tomoda, Y. Matsumoto, O. Matsuda, T. Ohashi, H. Watanabe, M. Nagayama, K. Gohara, P. H. Otsuka, and O. B. Wright: Three-dimensional imaging of biological cells with picosecond ultrasonics, Appl. Phys. Lett. 106(16), 163701-5, 2015.
- 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.
- 4) 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.
- 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.



### 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。

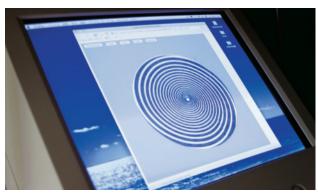
多くは健常成人を対象とした心理学実験、すなわち視聴覚刺激に対して閾値を測定する心理物理学的実験や正答率や反応時間を測定する認知実験を行う。脳波や眼球運動等の生理指標を用いる場合もある。実験データは、基礎統計解析や多変量解析等によって分析し、様々な認知過程に関して仮説を検証する。仮説検証は、数学的モデルに基づいたシミュレーション実験との比較に基づいてなされる場合もある。

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 きることを示してきた。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てきた。また、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 についても貴重な示唆を得ている。





- 1) 田山忠行(編) (2016). 空間に遊ぶ一人文科学の空間論一. 北海道大学出版会.
- 2) Saito, C., Janssen, S. M. J., & Tayama, T. (2015). The effects of performance feedback on interval timing: Learning and generalization. *The Japanese Journal of Psychonomic Science*. **34**, 1, 27-34.
- 3) 田山忠行・邵瓊瑤 (2015). 時間知覚に及ぼす繰り返し効果に関するクロスモダル研究. 基礎心理学研究. **34**, 1, 35-44.



### 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

Laminance contrast

100%

60%

0%

Cut-off
spatial frequency
10.9 c/deg.

0.3 c/deg.

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

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。









- 1) 川端康弘 (2016). 空間の認知と色彩, 田山忠行 (編)「空間に遊ぶ一人 文科学の空間論一」(分担執筆), 北海道大学出版会, 195-217.
- 2) 佐々木三公子・川端康弘・川端美穂 (2014). 視覚認知研究から見た公 共サインの「見やすさ」について、日本画像学会誌,53,5,448-452.
- 3) Kojima, H., & Kawabata, Y. (2012). Perceived duration of chromatic and achromatic light. Vision Research, 53, 1, 21-29.



### 和田博美

所属・職名	大学院文学研	T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

### 【ラットの超音波コミュニケーション発達と環境影響評価への応用】

PCB、ダイオキシン、難燃剤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攪乱する。このため脳機能の発達障害を引き起こすリスク・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環境汚染物質を投与し、生まれてきたラットの超音波コミュニケーションを解析している(下の写真)。





乳仔ラットは母親から離れると  $40 \sim 50 \mathrm{kHz}$  の超音波を発して母親を呼ぶ。この発声には周波数が変化しない一定型と、周波数が変化する変調型の 2 つがある (図 1)。離乳後のラットは群れ遊びをするとき、ペアになって交尾するとき、雄同士が争うときに超音波を発する。このときの超音波には周波数が  $50 \sim 80 \mathrm{kHz}$  の間で激しく振動する発声や、 $25 \mathrm{kHz}$  前後で1 秒以上も続く発声がある。前者はラットが楽しい、嬉しい、心地よいなど快適な感情状態にあるときに発せられ、後者は不安、恐怖、苦痛など不快な感情状態にあるときに発せられる(図 2)。またエサがあることや天敵が近くにいることを仲間に知らせる機能も持っている。

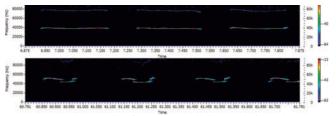


図 1. 上は周波数一定型、下は周波数変調型の超音波発声

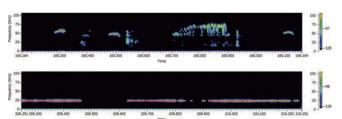


図2. 上は交尾中の発声で周波数が激しく上下に振動する trill 型、下は闘いに敗北した雄の発声

まず我々は、PCBやダイオキシンが引き起こす甲状腺ホルモン攪乱作用に着目した。妊娠ラットに甲状腺ホルモン阻害剤を投与し、生まれてきた乳児ラットの超音波発声を解析した。その結果、生後5日目の周波

数変調型の発声頻度が低下した(図3)。母親の養育を必要とする乳仔ラットにとって、この発声は母親を呼ぶために重要な発声と考えられている。また正常な乳仔ラットは離乳までに十分成長し母親を必要としなくなるため、超音波発声は消失する。にもかかわらず甲状腺ホルモン投与群は発声回数、長さ、振幅が有意に増大した。これはいまだ母親の養育を必要としていたことを示している。さらに難燃剤(BDE-209)の投与でも、超音波の発声時間が短くなるという変異を確認した(図4)。このような変異により母親が乳仔ラットの発声に気づきにくくなる可能性がある。自然界では、乳仔ラットの生存が脅かされることになるだろう。コミュニケーションは集団生活の基盤であり、コミュニケーション機能が損なわれることで個体数が減少し群れが崩壊するかもしれない。ラットに起こる変異は人間に忍び寄る脅威の前兆かもしれない。

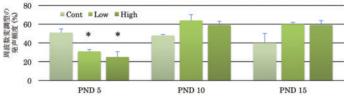


図3. 甲状腺ホルモン阻害剤投与群では、生後5日目の周波数変調型発声頻度が低下した(Wada, 2017)

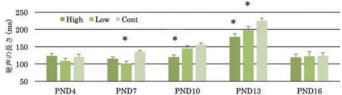


図 4. BDE-209 投与群では発声 1 回当りの長さが縮小した (Wada & Qi, in press)

- 1) Wada H. and Qi Y. Decabromodiphenyl ether (BDE-209) and ultrasonic vocalization in rat pups. *Organohalogen Compounds* (in press)
- Wada H. Acoustic alterations of ultrasonic vocalization in rat pups induced by perinatal hypothyroidism. *Neurotoxicology*, 59: 175-182, 2017.
- 3) Wada H. Thyroid hormone deficiency and development of ultrasonic vocalization responses in rat pups. *Organohalogen Compounds*, 77: 324-238, 2015
- 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.
- Hasegawa M. and Wada H. Developmental hypothyroidism disrupts visual signal detection performance in rats. *Physiology and Behavior*, 112-113: 90-95, 2013.
- Wada, H. Effects of perinatal thyroid hormone deficiency on ultrasonic vocalization in rat pups. *Organohalogen Compounds*, 75: 610-613, 2013.



### 安達 真由美

所属・職名	大学院文学研	<b>开究科・心理システム科学講座・教授</b>
略 歴	昭和 58 年	新潟大学教育学部卒業
	平成 元 年	コロンビア大学ティーチャーズカレッジ音楽専攻修了
		(M.A. in Piano Pedagogy & M.Ed. in Music Education)
	平成 7年	ワシントン大学大学院体系的音楽学科博士課程修了
		(Ph.D. in Psychomusicology)
	平成 8年	トロント大学発達心理学センター博士研究員
	平成 10 年	山梨大学教育人間科学部助教授
	平成 14年	北海道大学大学院文学研究科助教授(平 19 より准教授、平 25 ~現職)

### 【音楽心理学、演奏心理学、音楽発達心理学】

音楽は様々な形で私たちの日常に存在している。クラシックの演奏家や愛好者にとっては芸術を表現・享受するための一媒体であるが、青年期の若者にとっては個人や集団のアイデンティティを象徴するものであり、経済活動においては消費者行動を操作するために用いられることもある。また、音楽は幼児にとっては遊び道具の一つであり、乳児を持つ親にとっては子どもとの愛着を育むための一手段である。このように、音楽はそれと関わる人や文脈によって多様な機能があるため、人間の音楽行動を研究対象とする場合には、現実世界における意味を常に意識する必要があると考えられる。

そこで私の研究室では、研究対象となる音楽に関する現象や問題を、できるだけ生態学的に妥当な方法で検証するよう努力している。例えば、1歳半の子どもが一人で遊んでいる時に音楽がどのような影響を与えるのかを調べる場合、初めて訪れる実験室よりも普段遊んでいる環境で観察した方がデータの妥当性は高くなる。

具体的な研究例として、演奏に関する研究を2点紹介する。まず、楽曲に対する演奏者の解釈が聴取者に伝わるかどうかを検討するために、私の研究室ではプロのピアニスト13人がそれぞれ30人程度の聴衆を前に演奏するというコンサートを設定し、ライブ演奏での各曲に対する印象と、その演奏を録音したCDをコンサートが行われた会場で10週間後に聴いた際の各曲に対する印象を比較するという実験を行った。その結果、全ての曲において、ライブ演奏の方がライブ録音よりも「より芸術的」かつ「より感情豊か」で、「より演奏者の意図したニュアンスに

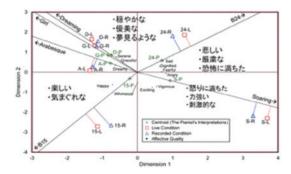


図1 ピアニスト(13人)の各曲に対する感情的解釈(+)と聴衆(211人)の印象。 原点と+を結ぶ直線が各曲を示し、直線上の赤い□がライブ演奏に対する印象を、 青い△がライブ録音に対する印象を表している。原点から離れれば離れるほど聴衆 の印象がピアニストの解釈に近いことを意味する。

近い感情的印象」を聴衆が持つことが明らかになった(図1)。

また、初めての楽譜を練習せずに演奏する初見視奏のメカニズムをピアノの初心者と上級者で比較するために、演奏音のタイミングと眼球運動を測定した。その結果、初心者あっても演奏している音よりも先を見ることが確認されたが(図2)、先読みの範囲(視手範囲)は上級者の1.7拍に対して初心者は約0.5拍であり、初見視奏における上級者の情報処理の効率性が実証された。一般に、初見視奏能力は一般的な演奏能力とは別物と考えられており、今後は、初見視奏能力の違いを視手範囲のような行動指標だけではなく、脳活動とも合わせて検討していく必要があると考えている。



図2 初心者の初見視奏時の固視の位置(+、0)と演奏している音のタイミング(赤い線)

- Shoda, H., & Adachi, M. (2016). How live performance moves the human heart. PLOS One, 11(4): e0154322. doi:10.1371/journal. pone.0154322
- Shoda, H., & Adachi, M. (2016). Expressivity, affective nuance, and presentation modality in a performer-to-audience communication. *Psychomusicology: Music, Mind, and Brain, 26*(2), 167-178. doi:10.1037/ pmu0000141
- Shoda, H., & Adachi, M. (2015). Why live recording sounds better: a case study of Schumann's Träumerei. Frontiers in Psychology, 5, 1564. doi:10.3389/fpsyg.2014.01564
- 4) Adachi, M. (2013). The nature of music nurturing in Japanese preschools. In P. S. Campbell & T. Wiggins (Eds.), *The Oxford handbook of children's musical cultures* (pp. 449-465). New York: Oxford University Press.
- Adachi, M., & Trehub, S. E. (2012). Musical lives of infants. In G. E. McPherson & G. F. Welch (Eds.), *The Oxford handbook of music education, volume 1* (pp. 229-247). New York: Oxford University Press.



### 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

### 【脳機能イメージングによる認知・学習機構の解明】

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を明らかにした。

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**)。

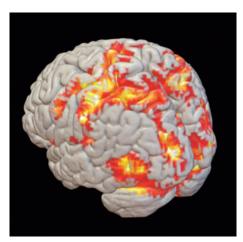


図 1 感覚運動制御中の fMRI 脳活動



図2 fMRI装置

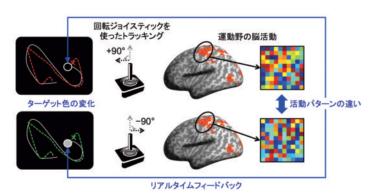


図3 ニューロフィードバックによる感覚運動学習の促進

- Ogawa K. & Imai F. (2016) Hand-independent representation of tooluse in the left inferior parietal lobule, *Experimental Brain Research*, 234(12), 3677-3687.
- 2) Kim S, Ogawa K, Lv J, Schweighofer N, Imamizu H. (2015) Neural substrates related to motor memory with multiple timescales in sensorimotor adaptation. *PLoS Biology*. 13(12): e1002312.
- Ogawa K. & Imamizu H. (2013) Human sensorimotor cortex represents conflicting visuomotor mappings. The Journal of Neuroscience, 33(15), 6412-6422.



### 河原 純一郎

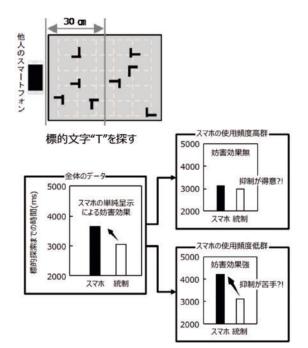
所属・職名 大学院文学研究科・心理システム科学講座・特任准教授 略 歴 広島大学教育学部卒業、同大学大学院教育学研究科修了、 博士(心理学)(広島大学)。広島大学助教授、産業技術 総合研究所主任研究員、中京大学教授などを経て、平成 27年より現職。

### 【注意・記憶・顔認知・魅力】

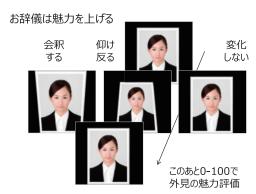
研究方法、内容:適応的に行動し、身の回りのものごとを認識するために欠かせない機能である注意は、意図によって制御できる部分と、環境に依存する部分があると言われています。この制御の所在に関心を持ち、意図ができる範囲、できると思っている範囲、それらの規定因の特定と背後にあるメカニズムを調べています。顔や社会的に魅力的な価値をもつ物品などによる注意捕捉にも研究の関心を広げています。主として行動実験をしていますが、眼球運動・瞳孔径計測も行います。高速逐次視覚呈示法や再認記憶法を利用することもあります。

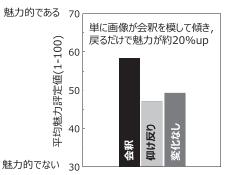
注意の捕捉:注意がどこに向くか、何に向けられるかを調べる方法のひとつに、視覚探索課題が挙げられます。この課題では複数の文字を含む探索画面から、あらかじめ指定した標的文字(ここでは"T")を複数の非標的文字の中から探します。Kのとき、全く課題に関係ない他人のスマートフォンをただ脇に置くだけで、メモ帳を置いた場合と比べて探索成績が低くなることがわかりました。スマートフォンは存在するだけで注意資源を奪うことが示唆されます。

**魅力と動作**:お辞儀が人間関係にとって重要であることは一般的



に信じられています。しかし、お辞儀が顔の印象形成に及ぼす影響は直接測定されることはありませんでした。本研究では、顔写真をディスプレイ上に提示し、CGでこれを傾け元に戻すだけで、仰け反り条件や静止条件に比べて大きく上昇することがわかりました。顔に見える物体でも同様の効果が得られること、礼儀正しさや従順さの印象と密接に関係することもわかりました。





Osugi, T., & Kawahara, J. (2015). Effects of bowing on perception of attractiveness. Attention, Perception and Psychophysics, 77, 1697-1714.

- 1) Kawahara, J., & Kumada, T. (2017). Multiple attentional sets while monitoring rapid serial visual presentations. The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 70, 2217-2289.
- Ito, M., & Kawahara, J. (2017). Effect of the presence of a mobile phone during a spatial visual search. Japanese Psychological Research, 59, 188-198
- Oriet, C., Pandey, M., & Kawahara, J. (2017). Attention capture without awareness in a non-spatial selection task. Consciousness and Cognition, 48, 117-128.



### 高橋 泰城

所属・職名 大学院文学研究科・社会科学実験研究センター・准教授

略 歴 平成 8年 東京大学理学部物理学科卒業

平成 13 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

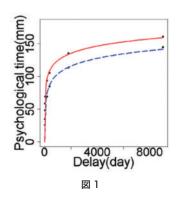
て、平成19年より現職。

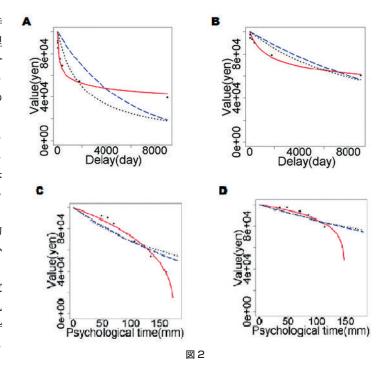
## 【神経経済学、量子意思決定理論】

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・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効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。





- Can quantum approaches benefit biology of decision making?
   T Takahashi
  - Progress in Biophysics and Molecular Biology 2017 (in press)
- 2) A note on the roles of quantum and mechanical models in social biophysics
  - T Takahashi, SJ Kim, M Naruse
  - Progress in Biophysics and Molecular Biology 2017 (in press)
- 3) Relationship between salivary oxytocin levels and generosity in preschoolers
  - T Fujii, J Schug, K Nishina, T Takahashi, H Okada, H Takagishi Scientific reports 6, 38662 2016



### 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

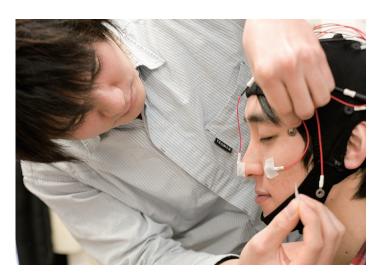
成 22 年~現職)

## 【視覚における注意と知覚の相互作用過程】

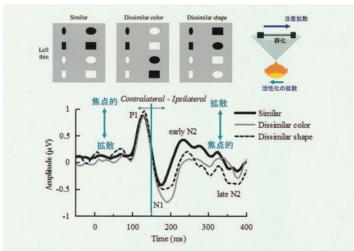
知覚は、外界の情報をリアルタイムにモニタしながら、様々な心的活動の基礎となる情報を採取する極めて重要な機能である。中でも視覚は特に豊富な情報源であり、その基盤として皮質下組織と数十の皮質領域における並列・階層的な神経ネットワークがある。しかし、それらが能動的な活動時にどのように分業・統合し、外界の情報を逐次表現するとともに適応的な学習や行為を可能にしているのかは明らかでない。

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・順序の可変 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。

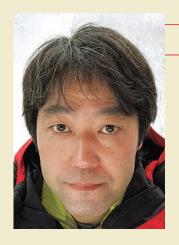
視覚皮質における刺激駆動的な空間統合過程は、ERPにおける左右半球間の活性化拡散効果として同定された。この効果を指標として、知覚的群化による統合に続いて物体単一性による統合が起こることを明らかにした。これは、ヒトの視覚皮質において広域空間統合が刺激入力後 400ms 以内に複数回生じ得ることの最初の報告であり、本手法が階層的な視覚処理過程の可視化に寄与することを示す。







- 1) Takeya, R. & Kasai, T. (2015). Object-based spatial attention when objects have sufficient depth cues. Journal of Vision, 15, 16.
- Okumura, Y., Kasai, T., & Murohashi, H. (2015). Attention that covers letters is necessary for the left-lateralization of an early print-tuned ERP in Japanese Hiragana. *Neuropsychologia*, 69, 22-30.
- Kasai, T., Takeya, R., & Tanaka, S. (2015). Emergence of visual objects involves multiple stages of spatial selection. Attention, Perception, & Psychophysics, 69, 22-30.



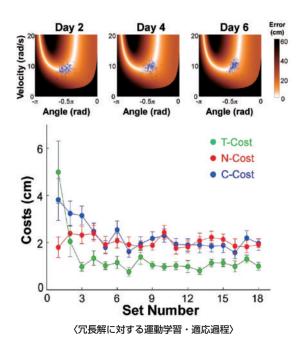
### 阿部 匡樹

所属・	職名	大学院教育等	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ソ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

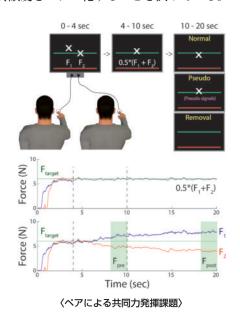
### 【冗長なシステムにおける個人内・個人間運動制御】

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うる。これまで、我々はスキットルと呼ばれる的当て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(あるいは競合的に)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。



- Hasson CJ, Zhang Z, <u>Abe MO</u>, Sternad D. Neuromotor noise is malleable by amplifying perceived errors. PLoS Computational Biology, 12, e1005044, 1-28, 2016.
- 2) <u>阿部匡樹</u>. 共同運動のパフォーマンスを最適化する方略 (特集 未来の 扉をひらく運動の研究). 体育の科学, 66, 19-23, 2016.
- 3) <u>Abe MO</u>, Sternad D. Directionality in distribution and temporal structure of variability in skill acquisition. Frontiers in Human Neuroscience, 7, 225, 1-15, 2013.



#### 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

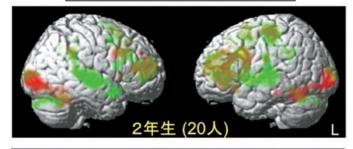
平成 27 年~現職

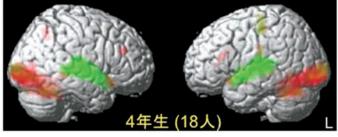
### 【学習能力の発達とその障害に関する神経心理学的研究】

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的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単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

### 文字単語(赤), 音声単語(緑)





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

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。



- 1) 関あゆみ、谷口幸康、谷中久和、田中大介、内山仁志、小枝達也. 読み につまずく児童のための Response to Instruction モデルを想定した音 読検査法の開発. 小児の精神と神経 2016:56:145-153.
- 2) 関あゆみ. 発達性読み書き障害への気付きと対応について―最近の進歩 と今後の展望, RTI を活用した発達性読み書き障害への気づきと対応: 鳥取大学方式の紹介, LD 研究 2015:24:324-328.
- 3) 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.



### 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・特任教授
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)
		平成 28 年	北海道大学メディア・コミュニケーション研究院特任教授(現在の職位

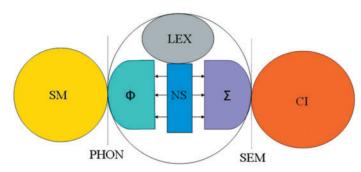
## 【生成文法の方法論と科学史におけるその位置づけ】

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

- 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・サピア協会研究年報』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「間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.
- 4) Ueda, Masanobu "On the current status of biolinguistics as a biological science," in *Advances in Biolinguistics: The human language* faculty and its biological basis, Koji Fujita and Cedric Boeckx (eds.), Routledge, 2016.



### 境信哉

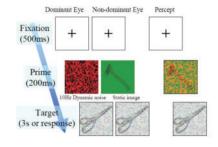
所属・	職名	大学院保健科	学研究院・生活機能学分野・教授
略	歴	平成4年	札幌医科大学衛生短期大学部作業療法学科卒業
		平成9年	山形県立保健医療短期大学・助手
		平成 15年	東北大学大学院医学系研究科
			高次機能障害学分野修了・博士(障害科学)
		平成 15年	北海道大学医療技術短期大学部・助教授
		平成 28 年	現職

### 【効果的なリハビリテーションを目指した脳科学研究】

#### ○脳の背側視覚経路における機能と役割の解明

ヒトの大脳には腹側視覚経路と背側視覚経路が推定されており、前者は後頭葉から側頭葉へ向かう経路であり、色や形の分析、およびそれらの情報と意味との関連づけを行っている。後者は後頭葉から頭頂葉へ向かう経路であり、対象の位置形状・傾き、運動の分析、およびそれらの情報を用いたリーチングや把握のオンライン処理と関係している。我々は、Continuous Flash Suppression (CFS) という両眼競合を利用した刺激によるプライミング効果をみることで背側視覚経路の機能を推定している(図1)。Almeidaら(2008)など数多くの研究者が背側視覚経路で道具カテゴリを処理している可能性を示唆していたが、我々は、道具カテゴリではなく、他の可能性があることを示した(Sakuraba et al., 2012)。

図 I Continuous Flash Suppression (CFS) を用いた刺激提示方法 の例



# ○外傷性脳損傷患者の注意機能:Moss Attention Rating Scale (MARS) 日本語版の作成、注意の能動的制御とその神経基盤の解明

我々は外傷性脳損傷患者が示す注意障害を行動観察によって評価する MARS 日本語版を作成した (澤村ら, 2012)。 MARS は 2008 年に Whyte らが開発した高い信頼性・妥当性・鋭敏性を有する尺度であり、日本語版においても同様の結果が得られた。現在、我々は、Whyte 氏らとの国際共同研究として、脳血管障害患者に対しても適用可能な MARS の開発を行っている。

ヒトが何かに従事する際に、そのパフォーマンスを維持するために意識的または 意図的に不要な情報(例:雑音)を遮断し、必要な情報に注意を焦点化させて いるといわれている。この機構を注意の能動的制御という。外傷性脳損傷後注意 障害患者の多くは、周囲の雑音に簡単に注意を逸らされてしまうことがあり、この

能動的制御に障害があることが推察される。我々は、機能的近赤外線分光法 (fNIRS)(図2)と機能的磁気共鳴画 像法(fMRI)を用いた実験により、本 疾患における注意障害の特徴と神経基 盤について探究している。



図2 機能的近赤外線分光法(fNIRS) を用いた実験風景

○ Flow 状態がリハビリテーション効果に及ぼす影響: Flow 尺度 (Flow state scale for occupational tasks)の開発、Flowの神経基盤の解明、 Flow を考慮したリハビリテーション効果研究

Flow とは Csikszentmihalyi (1975) によって提唱された理論で、「課題に全人的に没入した際に感じる包括的感覚であり喜びや楽しみを生む」、「課題を行う際の最適な心理状態であり、高いパフォーマンスと関連する」と定義されている。リハビリテーション場面にて、患者を Flow 状態にすることができれば、高い効果をもたらすことができると考えられるが、このことを明らかにした研究はない。我々は、まず、Flow 状態であるか否かを確かめるための評価尺度を開発した (Yoshida et al., 2013)。続いて、fNIRS を用いた Flow の神経基盤の解明に取り組み、現在、外傷性脳損傷後注意障害患者を対象とした Flow を考慮したリハビリテーション効果研究 (無作為化比較試験)を実施している。

# ○重症心身障害を伴う大脳性視覚障害児の視覚評価: 視運動性眼振法を用いたコントラスト感度測定及び CVI 重症度評価スケールの開発

脳性まひ児の約60%が大脳性視覚障害(Cerebral visual impairment: CVI)を呈すると言われている。重症心身障害児(以下、重症児)の場合、さらに高い割合でCVIを伴っているものと推察されるが、重症児の視覚を評価することは極めて困難であった。我々は、視運動性眼振を観察する方法で、重症児のコントラスト感度測定を可能した(Sakai et al., 2002, 2008)(図3)。また、臨床で使用できる簡便な方法としてCVI 重症度評価スケールを開発し、中等度の信頼性と妥当性を確認した(図4)。この尺度は主に3歳までの視覚発達研究から導かれた発達段階を参考に、眼球運動などから判定できる8つの項目(瞳孔反応、注視、追視など)から構成されている。



図3 空間周波数刺激 を用いたコント ラスト感度の測 定風暑



図4 CVI 重症度評価 スケールの実施 風景

- Yoshida K, Sawamura D, Inagaki Y, Ogawa K, Ikoma K, Sakai S. Brain activity during the flow experience: a functional near-infrared spectroscopy study. *Neurosci. Lett.*, 573C: 30-34, 2014.
- Sawamura D, Ikoma K, Yoshida K, Inagaki Y, Ogawa K, Sakai S. Active inhibition of task-irrelevant sounds and its neural basis in patients with attention deficits after traumatic brain injury. *Brain Inj.*, 28: 1455-1460, 2014.
- S) Sakuraba S, Sakai S, Yamanaka M, Yokosawa K, Hirayama K. Does the human dorsal stream really process a category for tools? J. Neurosci., 32: 3949-3953, 2012.



#### 池田 文人

所属・職名 高等教育推進機構・高等教育研究部・准教授

平成 6年 京都大学理学部化学系生物化学科卒業

平成 8年 奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究

科博士前期課程修了。㈱ NTT データ入社。 平成 12年 奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究

科博士後期課程修了(工学博士)

平成 13年 ㈱ NTT データ退職。現職。

平成 18 年 大学院理学院准教授を兼務

### 【脳の知覚特性を用いた思い込みの解消】

私たちは「思い込み」をしてしまう。思い込みは状況に応じた 適切な行動を妨げるとともに、私たちの創造性を阻害する。一方、 コンピュータは思い込みをしない。私たちが与えた規則に従うのみ である。そこで、この両者のインタラクションにより、私たちの思 い込みが解消されるような仕組みを開発する。

思い込みは、私たちの脳が局所的情報を結び付け、それであた かも全体を把握したかのように認識し、それ以外の情報を排除し てしまうことにより生じる。このような現象は「ゲシュタルト」と 呼ばれる。

私たちの脳には、ゲシュタルト(図1)を形成しやすい規則がい くつかあることが分かっている。時間的・空間的に近接した情報を



結び付ける、類似した情報を結び付ける、 などである。その一方で、私たちの脳は ゲシュタルト崩壊を起こす。ゲシュタルト 崩壊を起こすメカニズムは分かっていな いが、知覚される対象が複雑であったり、 ノイズが混じったりすると、生じやすい傾 向がある。

私たちの脳とコンピュータとは対照的 図 1 Gregory's Darmatian dog である。コンピュータは人間が与えた規則に従って、すべての情報 に対して網羅的に規則を適用して処理する。このため、コンピュー タ独自でゲシュタルトを形成することはない。また、人間が同時に 意識できる情報は数個であるのに対して、コンピュータは多数の情 報を網羅的に扱える。こうした、人間の脳とコンピュータとの違い を利用することにより、人間の思い込みを効率的に解消できると考 えた。

ゲシュタルトの形成規則 に基づいて情報同士を関連 づけたデータベースを開発 する(図2)。このデータベー スを用いて、ゲシュタルト の規則に反するような情報 の視覚的提供により人間の 思い込みを崩壊させ(図3)、 多視点的な情報をゲシュタ

意味	類似	近線	対布	FIN	よい運命
遊飲場	グラウンド。 研、用地、敷地		野旗	整備する。 広がる	次い、狭い
18.00	培表,土地,土。 土壤	地中,地下,覆う,耕 す,小さな	童	終す。広が る	次い、狭い
板器	理由, 原因, 基 礎, 系條, 前提		主張	赤牛	ある。ない
立場	見地、意見	共通の、立つ、安全な、 危険な、変える。もつ	自我	立つ、示す	86. tr
纵城	分野、話題、問題	触れる	A	関係する。 見つける	広い、狭い
下徹り	下地、地(じ)	松、株物	上輪り	12814	ある. ない
海底	技術	乗り上げる	海上	故む	Ev. po
かす	酸 (おり)	n-F		集める。 沈 む	細かい、粗い
地面の	地上の	上, 下, 更	空中の	移動する。 変化する	上の, 下の, 気の
基礎の	模本の	基礎、歷史、說明	応用の	教える。説 明する	必要な
長機を繋 く	確立する	人、事、母祭、理論、 議論、基づく	-	蚕<	置かれた
延備を教 え込む		学生, 英文法、 敬追的 に、十分に	応用を 教える	教える	機底的に、十分に
地面に質く	飛行中止にす る。着強する	発行機,武器、置く, 等伏する、雲、郵助す る	対ち上 げる	銀<	倒かれた
挽いた	粉末の、細かい	米、粉、牛肉		挽く	挽いた。触かい

図2 "ground" に関するデータベースの例

ルトの規則に従って視覚 的に提供することにより (図4) 人間がより大局 的な思い込みを形成でき るようなヒューマンコン ピュータインタラクショ ン (HCI) システムを開 発する。この効果を検証 するため、思い込み判定 課題を開発する。

多義語である "ground" に関するデータベースと "ground"に関する思い込 み判定課題とを作成し、 HCIの効果を検証した。 対照実験を行ったところ、 本システムは統計的に有 図4 "ground" の持つ多様な情報をゲシュタル 意な効果を持つことが分

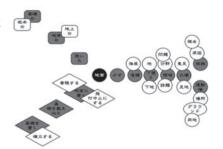
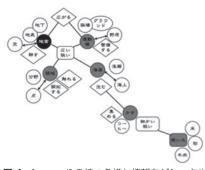


図3 意味の近い情報ほど遠くへ配置した例



トの形成規則により体系化した例

かった。しかし、心理レベルでの思い込みを解消する必要があること、 思い込みが形成・解消される仕組みが不明であること、が課題であ る。今後は、データベースの拡充と、より汎用的な思い込み判定課 題の開発とにより検証を行う。と同時に、心理レベルでの思いこみ 解消方法を考案する。また、錯視はゲシュタルトの一種であると考 えられることから、錯視の情報処理モデルを使った思い込みのシミュ レーションモデルを開発し、思い込みのメカニズムを解明する。

- 1) 汪字懐, 池田文人, 日中の算数教科書の乗法の単元における挿絵の使わ れ方の比較, 数学教育学会秋季例会, 2015.
- 2) 小泉光世, 池田文人, 性格特性に応じた理数課題の出し方に関する研究, 日本教育校学会第31回全国大会,2015.
- 3) 池田文人、ヘルマン格子錯視における情報処理に関する仮説の検証、情 報処理学会第 77 回全国大会,3G-02,4-491-492,2015.
- 4) Fumihito 池田, The Effect of Moomin Stories as Teaching Materials for Transactional Analysis, Journal of Higher Education and Lifelong Learning, No.21, pp.17-28, 2014.
- 5) Fumihito Ikeda, The Relation between Psychological Change and Scientific Misconduct in Millikan's Oil-drop Experiments, Journal of Higher Education and Lifelong Learning, No.20, pp.1-6, 2013.



### 田中 真樹

所属・職名 大学院医学研究院・神経生理学教室・教授

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

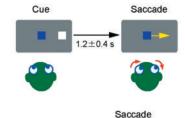
### 【随意運動の神経機構】

運動の随意調節には、意思決定、行動選択、注意、予測、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。

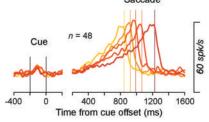
私の研究室では、空間的注意、時間知覚、行動選択などを要する行動課題をサルに訓練し、脳各部の単一ニューロンがもつ情報を定量的に解析するとともに、局所の電気刺激や薬理学的不活化の影響を調べている。行動指標としては主に眼球運動を用い、前頭連合野、視床、小脳、基底核からの記録を行っている。また、健常人を対象とした心理物理実験も並行して行っている。

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、



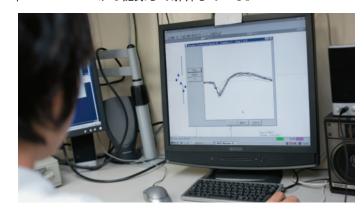








基底核疾患で生じる運動異常のメカニズムの一部を説明できると考えている。また、リズム知覚に関係した信号を、皮質下の単一ニューロンから記録して解析している。



- 1) Ohmae S, Kunimatsu J & Tanaka M (2017) Cerebellar roles in self-timing for sub- and supra-second intervals. *J Neurosci* 37: 3511-3522.
- Suzuki TW, Kunimatsu J & Tanaka M (2016) Correlation between pupil size and subjective passage of time in non-human primates. J Neurosci 36: 11331-11337.
- Kunimatsu J, Suzuki TW & Tanaka M (2016) Implications of lateral cerebellum in proactive control of saccades. J Neurosci 36: 7066-7074.



### 舩橋 誠

所属・職名	大学院歯学研究院·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
••••	

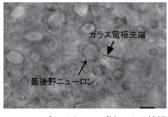
### 【摂食行動の中枢神経機構】

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

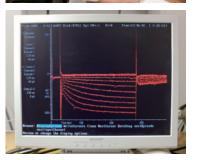






スライスパッチクランプ法による神経 活動記録

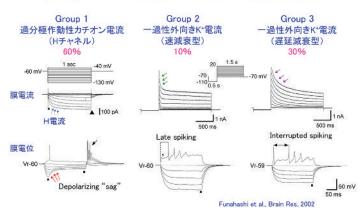




析する。2) 免疫組織化学的研究法:神経活動に伴って発現する c-Fos タンパクを定量化することにより、中枢神経活動を解析する。3) 行動科学的研究法:自由行動下の動物を用いて摂食行動、情動行動、記憶学習機能の相互連関について解析する。

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

- Sugeta S, Hirai Y, Maezawa H, Inoue N, Yamazaki Y, Funahashi M, Presynaptically mediated effects of cholecystokinin-8 on the excitability of area postrema neurons in rat brain slices, Brain Research, 1618: 83-90, 2015
- Tsuboi H, Hirai Y, Maezawa H, Notani K, Inoue N, Funahashi M, Effects of treadmill exercise on the LiCl-induced conditioned taste aversion in rats. Physiology & Behavior, 138: 1-5, 2015
- 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



### 小川 宏人

所属·	職名	大学院理学研	究院・生物科学部門・行動神経生物学分野・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
		平成 28 年	北海道大学大学院理学研究院教授

### 【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、

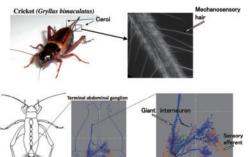


図1 コオロギの気流 感覚システム

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。

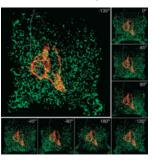


図2 刺激方向を表現する感覚 ニューロン終末の活動パター ンマップ(緑)と巨大介在 ニューロンの樹状突起(赤)

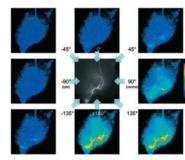
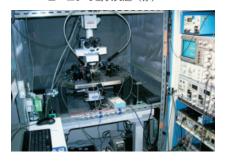


図3 各方向からの気流刺激に対する巨大 介在ニューロンの樹状突起カルシウ ム応答





- Fukutomi, M., Someya, M. and Ogawa, H. (2015) Auditory modulation of wind-elicited walking behavior in the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Exp. Biol.*, 218: 3968-3977.
- Ogawa, H. and Mitani, R. (2015) Spatial dynamics of action potentials estimated by dendritic Ca<sup>2+</sup> signals in insect projection neurons. BBRC, 467: 185-190.
- Ogawa, H. and Oka, K. (2015) Direction-specific adaptation in neuronal and behavioral responses of an insect mechanosensory system. J. Neurosci. 35: 11644-11655.
- Ogawa, H. and Kajita, Y. Ca<sup>2+</sup> imaging of cricket protocerebrum responses to air current stimulation. *Neurosci. Lett.* 581: 282-286, 2015
- 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
- 6) 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



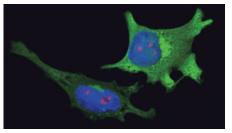
### 金城 政孝

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

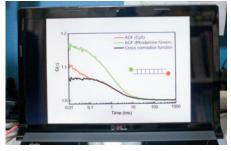
### 【細胞内分子動態の解析】

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。

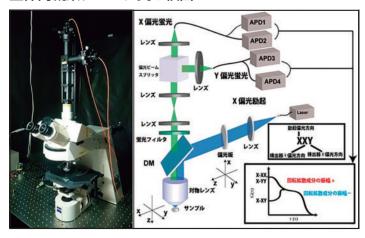




生細胞内におけるタンパク質相互作用は分子の拡散速度を用いることで解析可能であることが分かった。さらに、タンパク質相互作用の検出感度を上げる方法として、蛍光相互相関分光法が有効であることが分かった。また、蛍光相関分光は単1分子検出感度を有するものの生細胞内では並進運動(並進拡散)測定に限られていた。そこで、蛍光相関測定装置に新たに偏光

光源を導入し回転拡散の測定を可能にした。これにより神経変 性疾患関連タンパク質の多量体化や凝集体の生成を高感度に、 生きている細胞内で計測できることが期待される。

### 新規蛍光相関分光装置の開発による 生体内凝集タンパク質の検出



#### 2012年~現在 (2017年7月) の主な研究業績

- Oura M., Yamamoto J., Ishikawa H., Mikuni S., Fukushima R. Kinjo M. Polarization-dependent fluorescence correlation spectroscopy for studying structural properties of proteins in living cell. *Scientific Reports*, 6, 31091 (2016)
- 2) Akira Kitamura, Yusaku Nakayama, Ai Shibasaki, Ayami Taki, Sachiko Yuno, Kayo Takeda, Masao Yahara, Naoki Tanabe, and Masataka Kinjo, Interaction of RNA with a C-terminal fragment of the amyotrophic lateral sclerosis-associated TDP43 reduces cytotoxicity. Scientific Report 6, 19230 (2016).
- 3) Johtaro Yamamoto, Makoto Oura, Taro Yamashita, Shigehito Miki, Takashi Jin, Tokuko Haraguchi, Yasushi Hiraoka, Hirotaka Terai, and Masataka Kinjo, Rotational diffusion measurements using polarization-dependent fluorescence correlation spectroscopy based on superconducting nanowire single-photon detector. *Optics Express* 23, Issue 25, pp. 32633-32642 (2015)
- 4) Mikuni S, Kodama K, Sasaki A, Kohira N, Maki H, Munetomo M, Maenaka K, Kinjo M., Screening for FtsZ Dimerization Inhibitors Using Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy and Surface Resonance Plasmon Analysis., PLOS ONE, e0130933, (2015)
- 5) 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. Jun 19; 4: 2033 (2013).



#### 水野 宣佐夫

所属	・職名	大学院教育学	学研究院・健康体育学分野・教授
略	歴	昭和 52 年	玉川大学教育学部卒業
		昭和 55 年	日本体育大学大学院体育学研究科修士課程修了
		平成2年	コペンハーゲン大学大学院博士課程修了・Ph.D
		平成3年	コペンハーゲン大学医学部 NMR センター・主任研究員
		平成7年	コペンハーゲン大学医学部・講師
		平成 13年	デンマーク・リーベ州立病院研究部・部長
		平成 18年	現職

### 【身体運動・トレーニングと認知機能】

単発的な一過性の身体運動、例えば、ウォーキング、ジョギング、 自転車運動は、計算課題に代表される認知課題の成績を向上させる ことが古くから知られている。運動を習慣化し身体トレーニングとし て継続することは、認知症発症の要因となる認知機能の衰退が著し い中高齢者において、特に遂行機能とメンタルヘルスの維持に効果 的であることが示されている。そこで我々の研究グループは、中高 齢者を対象とし日常生活において習慣的に実施している運動種目の 違いが安静時における認知機能と精神的健康度へ及ぼす効果につい て探ってみた。その結果、最低10年間にわたる競技ボウリング(週  $1 \sim 2 回$ ) またはランニング(週  $5 \sim 6 回$ ) による運動習慣の形成は、 遂行機能(図2)と精神的健康度(図3)の保持・増進に効果的で あることが示唆された。さらに、低強度運動であるボウリングに取り 組む中高齢者は、中高強度運動を実施する中高齢ランナーと同水準 の遂行機能を維持する結果を示し、身体運動が遂行機能とメンタル ヘルスへ与える効果は運動時の心理社会的要因に依存することが推 察された。

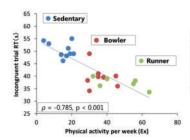
現在、我々の研究グループは、テニススクールに週1回参加してレッ スンを受講している小学生を対象として異なる2種類のテニスの指 導法(技術反復練習 vs. 試合主体練習)が認知機能へ及ぼす効果に ついて追跡研究を実施している。テニスレッスン受講前後において、 どちらの指導法においてもカラーワードテストにおける不一致条件の 反応時間(図4)は小学低学年児童(1~3年)と小学高学年(4~ 6年)の両群において短縮を示した一方で、この低下は技術反復練 習群と比較して、試合主体練習群において顕著であった(図5)。こ の結果は、小学生児童における安静時の認知機能の促進には、ゲー ム性の高い運動プログラムが効果的であることを示している。

身体運動の習慣化により誘導されると考えられる認知機能の高進 は、健康主体として食生活、睡眠習慣を含む良好な生活習慣を構築





図 1. スポーツボウリングに参加する中高齢者を対象としたカラーワードテストの 不一致条件の実験



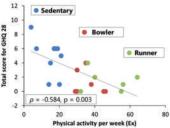
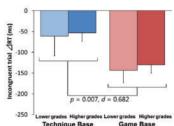


図2. 週当たりの身体活動量とカラー 図3. 週当たりの身体活動量と精神的健 ワードテスト不一致課題の回答時間との 康度調査票 (GHQ 28) との関係 関係 業績5)

できる力量形成に寄与する点が着目されている。特に子どもにおいて は運動プログラムの工夫と生活習慣改善による学業成績への貢献、ま た、高齢者においては"運動で奏でるからだと心のハーモニー"の達 成に向けて、今後の統合生活健康学的研究の成果が期待されている。





ワードテスト不一致条件の実験

図 4. 小学生テニス選手におけるカラー 図 5. 異なる 2 種類のテニスレッスン プログラムにおいて、受講前後における 反応時間の短縮 業績2)

- 1) Ishihara T, Sugasawa S, Matsuda Y, Mizuno M. Relationship between sports experience and executive function in 6-12-year-old children: independence from physical fitness and moderation by gender. Dev. Sci., May 2, 2017
- 2) Ishihara T, Sugasawa S, Matsuda Y, Mizuno M. The beneficial effects of game-based exercise using age-appropriate tennis lessons on the executive functions of 6-12-year-old children. Neurosci. Lett., 642: 97-101, 2017
- 3) Ishihara T, Sugasawa S, Matsuda Y, Mizuno M. Improved executive functions in 6-12-year-old children following cognitively engaging tennis lessons. J. Sports Sci., 16: 1-7, 2016
- 4) 石原暢, 富田有紀子, 小笠原都貴子, 竹花澪, 水野眞佐夫. 運動習慣が 急性ストレスに対する遂行機能および主観的・生理的ストレス受容度に 及ぼす影響. 日本生理人類学会誌, 21:3-9, 2016
- 5) 石原暢, 唐家楽, 瀧澤一騎, 水野眞佐夫. 中高齢者における異なる種目 の運動習慣が遂行機能とメンタルヘルスに与える効果─低強度運動と中 高強度運動の比較一. 日本生理人類学会誌, 20:127-133, 2015

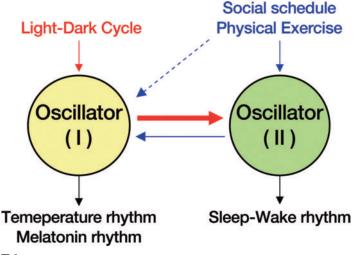


### 山仲 勇二郎

## 【ヒト生物時計の構造と機能解析】

ヒトの行動 (睡眠覚醒)、生理機能を長時間にわたり計測する と明瞭な24時間周期のリズム(概日リズム)を観察することが できます。概日リズムは、昼夜変化がなく時刻情報を排除した 恒常環境においても継続しますが、その周期は24時間よりもわ ずかに長い約25時間となります(フリーランリズム)。概日リ ズムの発振源は、脳内視床下部視交叉上核に存在する生物時計 であり、ヒトの生物時計は、朝方の太陽光によって24時間の環 境周期に同調し、時刻情報を全身に発振することで生理機能の 時間的統合を達成しています。一方、運動、食事、生活スケジュー ルなどの非光因子は行動 (睡眠覚醒)、肝臓、肺、骨格筋など 末梢臓器のリズム調節に関与することが明らかとなってきまし た。生物時計の役割は、私たちが昼間に十分活動し、夜間に良 質な睡眠をとれるように生体内の環境を調節することです。そ のため、私たちが生涯にわたって健康な生活を送るには、生物 時計の構造および機能を理解すると共に、ライフステージや各 自の生活習慣に応じて生活リズムを積極的にデザインし、最適 化していくことが求められています。当研究室では、ヒト生物 時計に対する光および食事や運動といった非光因子の影響を検 証する実験を行っています。

ヒトの生体リズムは体温やメラトニンを制御する時計(中枢 時計・主振動体)と睡眠覚醒リズムを制御する時計(末梢時計・



従属振動体)から構成される2振動体モデルが想定されています(図1)。我々は、20代健常成人男性を対象に光同調の影響しない低照度に設定した時間隔離実験室内で習慣的な運動は睡眠覚醒リズムを制御する振動体の同調因子として作用し、メラトニンリズムに対する作用は弱いことを明らかにしました。さらに、高照度光下での運動は、睡眠覚醒リズムとメラトニンリズムを速やかに前進させ、前進した生活スケジュールへの再同調を促進し、睡眠の質も維持することを発見しました(図2)。この研究の結果は、海外旅行時の時差ボケの予防、改善策として高照度光と運動を組み合わせることが効果的である可能性を示しました。現在、高照度光下での運動による生体リズムの調節メカニズムを明らかにする研究、睡眠・生体リズムと糖代謝能に関する研究を進めています。

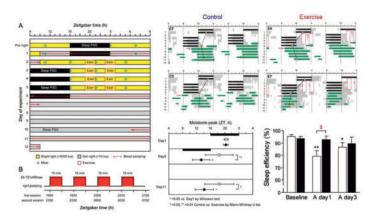


図2

#### 2012年~現在(2017年7月)の主な研究業績

- Yamanaka Y, Honma S, Honma K. Mistimed wheel-running interferes with re-entrainment of circadian Perl rhythms in the mouse skeletal muscle and lung. Genes to Cells. 2016; 21(3): 264-274.
- Yamanaka Y, Hashimoto S, Takasu N, Tanahashi Y, Nishide S, Honma S, Honma K. Moring and evening physical exercise differentially regulate the autonomic nervous system during nocturnal sleep in humans. 2015; 309(9): R1112-R1121.
- 3) Yamanaka Y, Hashimoto S, Masubuchi S, Natsubori A, Nishide S, Honma S, Honma K. Differential regulation of circadian melatonin rhythm and sleep-wake cycle by bright lights and non-photic time cues in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014; 307(5): R546-R557.

図 1



### 山本 徹

所属・職名	大学院保健科	斗学研究院・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。

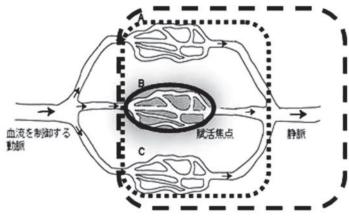


図 1 大脳皮質血管系模式図

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。

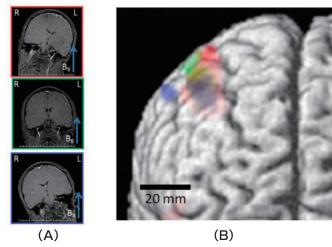


図 2 静磁場に対する賦活領野静脈走行性に依存した賦活描出の変位

(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。

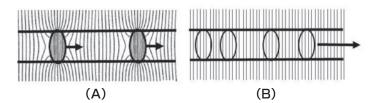


図3 毛細血管内赤血球(楕円)による動的微細磁場歪み

- Tang M., Nishi K. and T. Yamamoto. Analysis of fluctuation in cerebral venous oxygenation using MRI: quantitative evaluation of vasomotor function of arterioles. *Magn Reson Med Sci.* 16: 45-53, 2017.
- 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*. 40: 1481-1486, 2014.
- Tadano S., Fujisaki K., Suzuki H., Takeo S., Suga M., Kajiwara I., Yamamoto T., Jiang Y. and G. Nakamura. Excitation system for magnetic resonance elastography using micro MRI. *J Biomech Sci Eng*, 7: 463-474, 2012.



### 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、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。

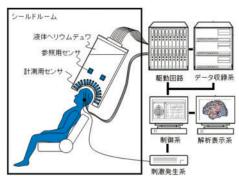
研究には脳機能を無侵襲で計測できる脳磁計(MEG)を主に用いている。脳磁計はミリ秒レベルの高い時間分解能を持つとともに、脳内の活動部位を推定できるので、信号処理の時間経過を追跡することができる。主に健常成人を対象として、特徴的な画像(視覚刺激)や音声(聴覚刺激)を与えて外因性、内因性の脳活動を誘起したり、短期記憶課題を行わせたりして、脳が発生する信号(磁場)の計測やその源となる活動部位の推定を行っている。

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。

https://www.hs.hokudai.ac.jp/hsths/vokosawa/







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

- 1) Kimura K, Chitose R, Yokosawa K: Alpha-band amplitude during memory encoding is an index of memory performance, *Advanced Biomedical Engineering*, 5, pp. 43-48, 2016.
- 2) Mizobe K, Yokosawa K, Shimojo A, Ozaki M: Does fasting modulate physio-psychological responses to emotional pictures? An analysis by MEG, VAS and peripheral physiological markers, *Advanced Biomedical Engineering*, 5, pp. 88-93, 2016.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 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.



### 杉森 博行

所属・職名	大学院保健科	学研究院・医用生体理工学分野・講師
略 歴	平成 11 年	北海道大学医療技術短期大学部
		診療放射線技術学科卒業
	平成 11 年	旭川医科大学附属病院放射線部 診療放射線技師
	平成 21 年	北海道大学病院診療支援部放射線部 診療放射線技師
	平成 25 年	北海道大学大学院保健科学院保健科学専攻
		博士後期課程修了(保健科学博士)
	平成 28 年	現職

### 【磁気共鳴画像を用いた非侵襲的脳形態/血流情報の取得および脳機能の解明】

非侵襲的に脳画像を取得することのできる磁気共鳴画像 (MRI) 装置では形態や血流を得るための最適撮像パラメータの探索・および新しい撮像パラメータの開発によって従来造影剤を用いなくては評価のできなかったものが非侵襲的に取得することができる。MRI 装置で得られた画像の画素値は無次元の信号強度であるため、理論に基づいた画像処理によって緩和時間や血流量などの定量値に変換することができる。特に arterial spin labeling (ASL) の手法を用いた非造影での脳血流量評価や血行動態の簡便な描出は有用でありこれらの技術を用い研究を重ねている。(図1)

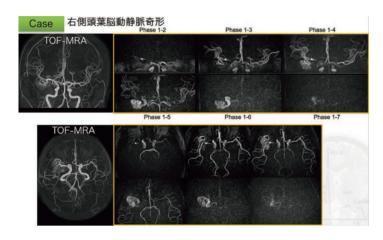


図 1 45 秒で撮像できる 4D-MRA (magnetic resonance angiography)

resting state functional MRI(rsfMRI)は安静時の脳磁気共鳴画像を取得することにより複数の脳領域間において課題などの違いによる活動の相関関係の変化を観察することにより脳領域間の機能的結合(functional connectivity)を評価することが可能となる。デフォルトモードネットワーク(default mode network: DMN)という内側前頭前野・後部帯状回・外側下頭頂を主たる領域とした課題負荷のない安静時に血流が増加するという特異的なネットワーク網を解明することで離れた領域間の神経活動の相関の程度を評価できるため、痛みのような主観的感覚において脳内での状態を詳細に解明することが可能となる。(図 2)

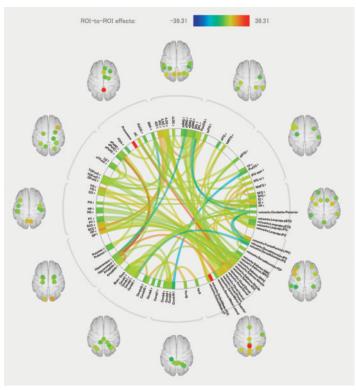


図 2 眼痛の有無における connectivity matrix analysis

- Suzuki Y, Fujima N, Ogino T, Meakin JA, Suwa A, Sugimori H, Van Cauteren M, van Osch MJ. Acceleration of ASL-based Time-resolved MR Angiography by Acquisition of Control and Labeled Images in the Same Shot (ACTRESS). Magn Reson Med. (in Press). doi: 10.1002/ mrm.26667.
- Hamaguchi H, Tha KK, Sugimori H, Nakanishi M, Nakagawa S, Fujiwara T, Yoshida H, Takamori S, Shirato H. Effect of respiratory and cardiac gating on the major diffusion-imaging metrics. Neuroradiol J. 2016; 29(4): 254-9.
- Sugimori H, Fujima N, Suzuki Y, Hamaguchi H, Sakata M, Kudo K. Evaluation of cerebral blood flow using multi-phase pseudo continuous arterial spin labeling at 3-tesla. Magn Reson Imaging. 2015; 33(10): 1338-44



### 白石 秀明

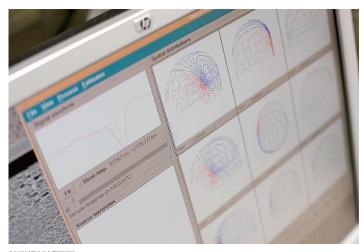
所属・職名	北海道大学病院・小児科・講師
	てんかんセンター副部長
略 歴	平成 4年 北海道大学医学部卒業
	平成 13 年 医学博士(北海道大学)
	平成 20 年 北海道大学病院・小児科・助教
	平成 27 年 北海道大学病院・小児科・講師
•	

### 【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



脳磁場解析画面

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

- 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, Yagyu 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]
- Sueda K, Takeuchi F, Shiraishi H, Nakane S, Sakurai K, Yagyu 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28-29年度の主な行事

#### 平成 28 年 4 月 発達脳科学専攻開講式・新入生歓迎交流会







新しく加わった履修生



新入生歓迎交流会の様子

#### センター合宿研修の開催(北広島クラッセホテル) ◆平成 28 年 12 月



参加者の集合写真





#### 平成 29 年 2 月 発達脳科学専攻修了論文発表会



口頭発表する修了生



発表会の様子

#### ▶平成 29 年 3 月 発達脳科学専攻修了証書授与式



祝辞を述べる田中真樹教務委員長



修了証書授与の様子



修了証書授与式の集合写真

#### 発達脳科学専攻開講式・新入生歓迎交流会 ▶平成 29 年 4 月



祝辞を述べる渡邉雅彦センター長



新しく加わった履修生



新入生歓迎交流会の様子

## 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

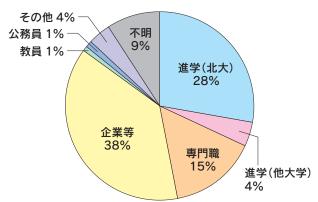
平成 15 年 12 月	脳科学研究教育センター設立記念シンポジウム
平成 16 年 11 月	第 1 回センター合宿研修会(会場:北海道青少年会館)
平成 17 年 3 月	第2回センターシンポジウム「ストレスと脳機能」
平成 17 年 10 月	第2回センター合宿研修会(会場:大滝セミナーハウス)
平成 17 年 12 月	第3回センターシンポジウム「命」
平成 18 年 10 月	第3回センター研修会(会場:本学学術交流会館)
平成 18 年 12 月	第 4 回センターシンポジウム「脳可塑性研究の最前線」
平成 19 年 11 月	第5回センターシンポジウム「脳と心の探求」
平成 19 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
十八、乙〇十一乙月	「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」
平成 27 年 7月	第 13 回センターシンポジウム「脳機能へのアプローチ:解剖・生理・薬理・分子生物から」
平成 27 年 11 月	第 12 回センター合宿研修会(会場:北広島クラッセホテル)
平成 28 年 11 月	第 14 回センターシンポジウム「採餌行動の脳内機構:多元的価値に基づく意思決定に関する研究」
平成 28 年 12 月	第 13 回センター合宿研修会(会場:北広島クラッセホテル)

#### ◆主な就職先

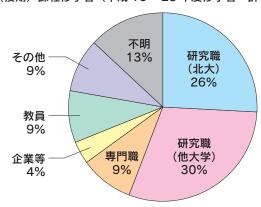
北海道大学、弘前大学、名古屋大学、島根大学、NTT 東日本、全日空、いすゞ自動車、北海道電力、北海道大学病院、北海道厚生連病院、市立札幌病院、磯子脳神経外科病院、本田技研工業、デンソー、植物情報物質研究センター、新日本ソリューション、テクノスジャパン、大原医療福祉専門学校、フクダ電子、Morehouse School of Medicine、東洋ビジネスエンジニアリング、キャノン、ニコン、ノースメディア、新潟大学脳研究所、特別支援学校、東北大学病院、理化学研究所、富士通、日本たばこ産業、NTT データフォース など

### ◆修了者進路について

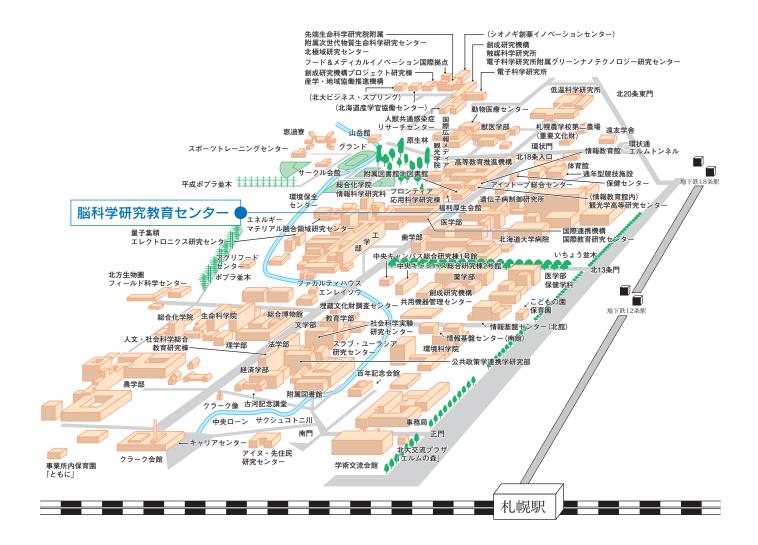
修士課程修了者(平成 16~28 年度修了者=計81名)



博士 (後期) 課程修了者 (平成 16~28 年度修了者=計 23 名)



# Campus Map of Hokkaido University



# 北海道大学脳科学研究教育センター概要 2017-2018

平成29年7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