

2021-2022

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
◆発達脳科学専攻	4
◆センター構成員	6
◆基幹教員研究室紹介	7
◆2019-2021 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	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
渡邊 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、少子超高齢社会を迎えた我が国では、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。2021年4月時点で、本学の11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7単位）」や「脳科学研究の展開（7科目7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、複数の研究院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、115名の修士課程修了生と24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

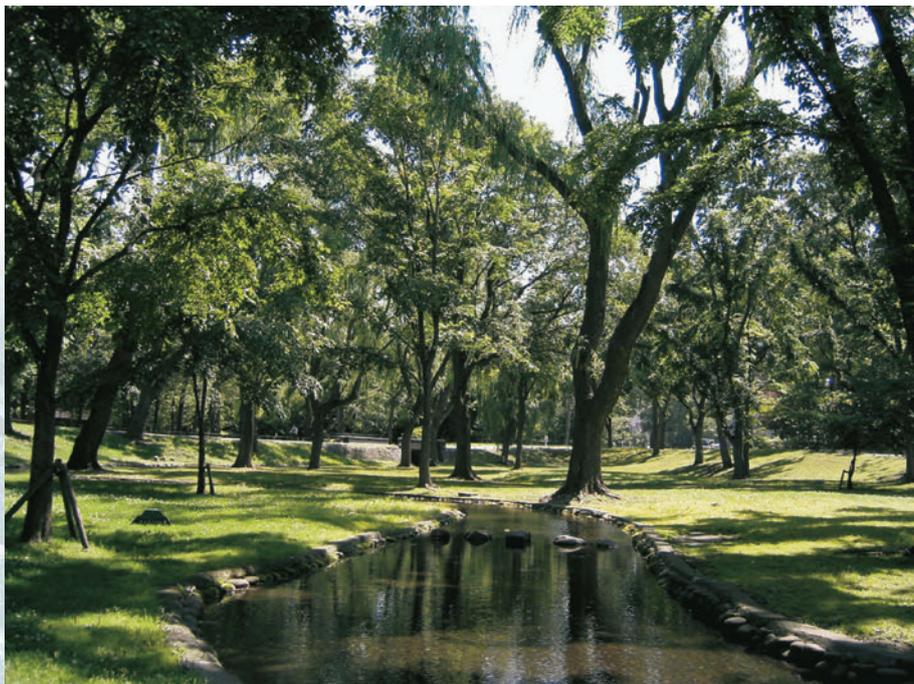
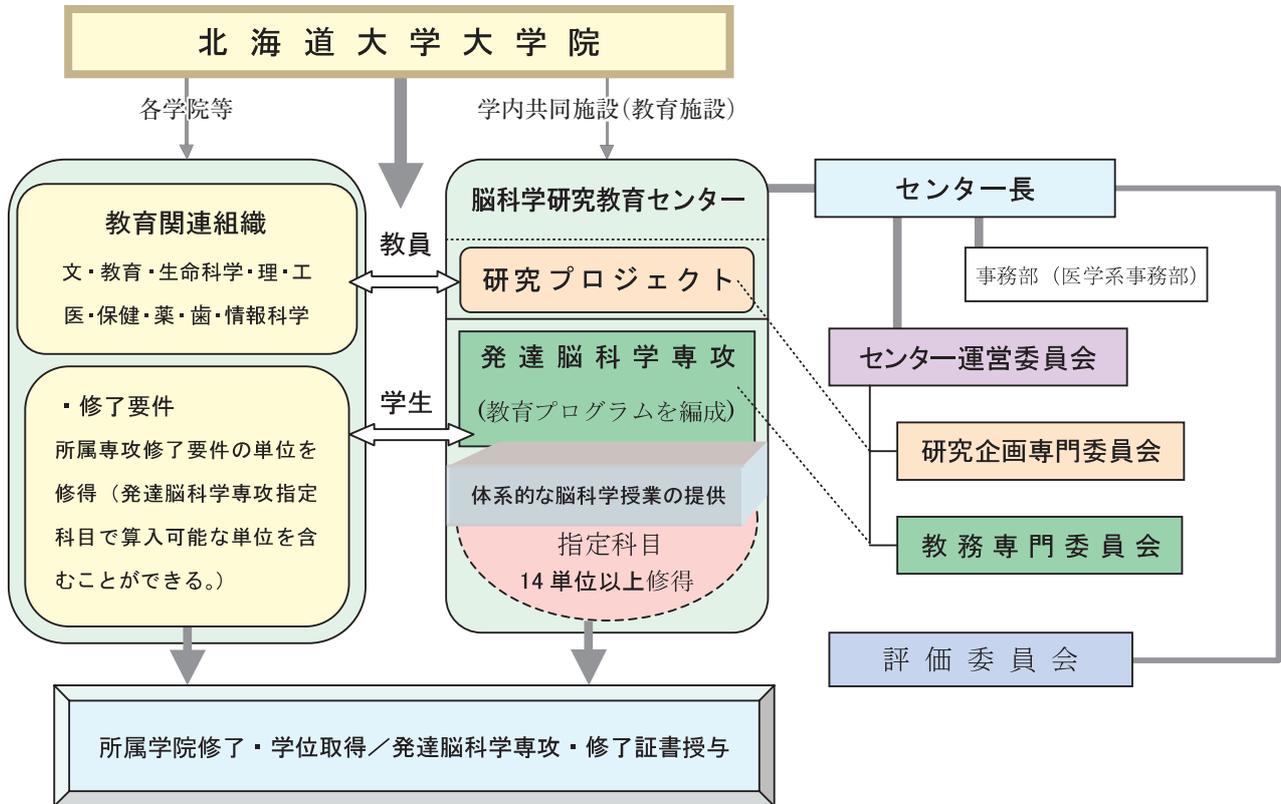
背 景	
平成 9～11年度	研究科枠を超えたプロジェクト研究「北大における脳科学教育に関する包括的推進に向けて」を展開
平成12～13年度	引き続き「北大における総合的脳科学研究推進の拠点形成に向けて」プロジェクト研究を推進
平成 14年 7月	科学技術振興費「21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト脳科学と学習・行動の融合領域（発達期における脳機能分化と認知・学習・行動の相互作用に関する包括的研究）(RR2002)（フィージビリティスタディ）」委託事業採択
平成 14年 9月	第1回脳科学ワークショップ開催
平成 15年 3月	脳科学シンポジウム開催
平成 15年 6月	RR2002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一教授就任(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	センター長に渡邊雅彦教授就任(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
平成30年 3月	第14回発達脳科学専攻 修了式(修士7名)
平成30年 4月	センター長に渡邊雅彦教授就任(再任)(令和2年3月まで) 第16回発達脳科学専攻 開講式
平成31年 3月	第15回発達脳科学専攻 修了式(修士10名、博士1名)
平成31年 4月	第17回発達脳科学専攻 開講式
令和2年 3月	第16回発達脳科学専攻 修了(式中止)(修士13名)
令和2年 4月	センター長に渡邊雅彦教授就任(再任)(令和4年3月まで) 第18回発達脳科学専攻 開講式(ガイダンス)
令和2年 10月	自己点検・評価報告書刊行
令和3年 3月	第17回発達脳科学専攻 修了式(修士4名(内1名はR2年6月修了))
令和3年 4月	第19回発達脳科学専攻 開講式

センターの組織

◆センターの位置と組織図

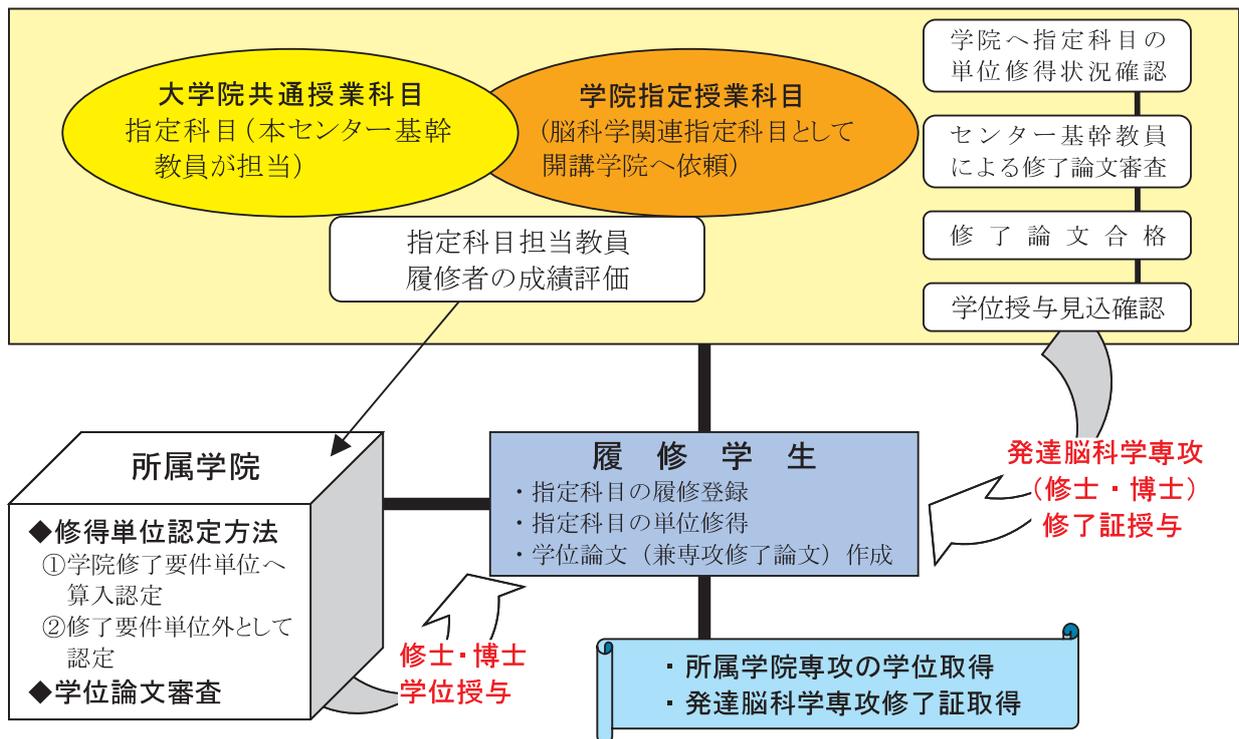


Graduate Course: Developmental Brain Science (DBS)

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



◆指定科目と所属学院等科目の相関

所属学院関係		発達脳科学専攻関係		修了要件
授業科目の種類		指定科目の内訳		
1. 自学院科目	関連学院等開講授業科目を指定(選択科目) (32科目54単位)	学院等指定科目区分 ・文学院(8科目16単位) ・教育学院(4科目8単位) ・理学院(5科目8単位) ※ただし、副題により複数修得可	・医学院(8科目8単位) ・生命科学学院(2科目4単位) ・工学院(1科目2単位) ・情報科学院(2科目4単位) ・保健科学院(2科目4単位)	選択必修： 8単位以上 計14単位 以上修得
2. 他学院科目				
3. 大学院共通科目	大学院共通授業科目を指定(15科目16単位)	・選択必修(14科目14単位)・選択科目(1科目2単位)		
上記1~3の授業科目の中から所属学院等規程により所要単位を修得	指定科目数内訳 選択必修： 14科目/14単位 選 択： 33科目/56単位 指定科目合計： 47科目/70単位	注記： 指定科目は、所属学院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. 在籍している学院等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：(1) 3月中旬・選考試験日：3月下旬

(2) 後期編入：8月上旬／選考試験日：8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
脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅱ（講義）	講義	1単位
脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ（実習/演習）	実習/演習	1単位
14科目		14単位

◆選択科目：関連学院等指定科目

	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	
行動理論特別演習(a) / (b)	演習	2	文学院	
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		
学習過程論特別演習	演習	2		
発達障害特論	講義	2		
健康教育特論	講義	2	教育学院 (異なる副題の授業科目有り)	
身体教育特論	講義	2		
数理解析学特論A・B	講義	1	理学院 (異なる副題の授業科目有り)	
数理解析学講義	講義	2		
基本医学研究法Ⅰ	演習	1	医学院	
基本医学研究法Ⅰ	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		
医学研究法Ⅰ	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Ⅱ	演習	1		
行動システム制御科学特論	講義	2		生命科学院
医療薬学特論	講義	2		
生物物理学特論	講義	2	工学院	
神経制御工学特論	講義	2	情報科学院	
脳神経科学特論	講義	2		
医用物理学特論	講義	2	保健科学院	
実験研究方法特論	講義	2		
33科目		56単位	9学院等	

■ 履修学生数（2021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	10	0	10
2学年	8	4	12
3学年	—	6	6
4学年	—	1	1
計	18	11	29

◆学院等所属別

学院名	修士課程	博士(後期)課程	計
文 学 院	2	4	6
教 育 学 院	6	2	8
医 学 院	2	3	5
理 学 院	0	0	0
生 命 科 学 院	4	1	5
保 健 科 学 院	4	0	4
情 報 科 学 院	0	1	1
計	18	11	29

◆発達脳科学専攻 修了生数

課程区分 修了年度	修士課程	博士(後期)課程	計
平成16年度(1期生)	7	—	7
平成17年度(2期生)	9	1	10
平成18年度(3期生)	6	5	11
平成19年度(4期生)	7	5	12
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
平成29年度(14期生)	7	0	7
平成30年度(15期生)	10	1	11
令和元年度(16期生)	13	0	13
令和2年度(17期生)	4	0	4
計	115	24	139



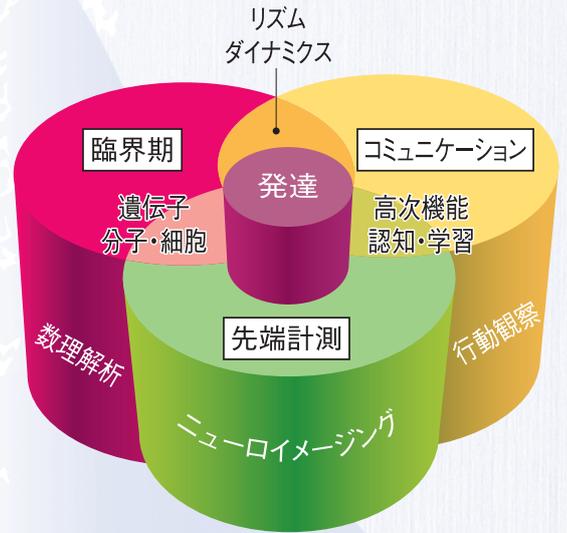
2021年度開講式

センター構成員

(2021. 4. 1現在)

センター所属 研究者数

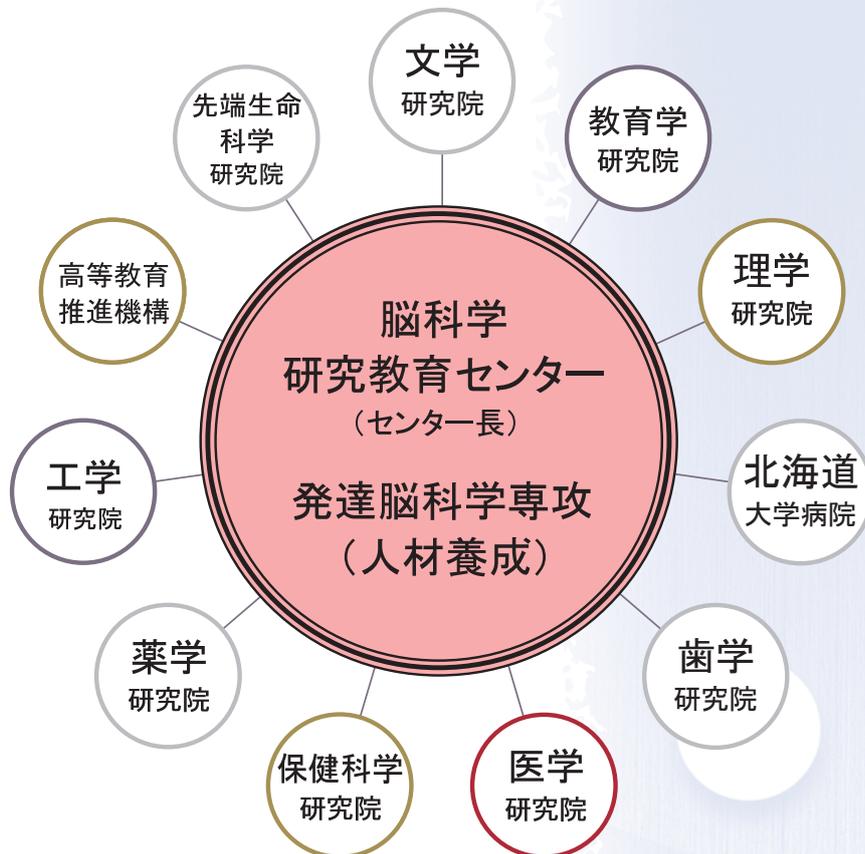
基幹教員(センター長含)	33
共同研究者	2
合計	35



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 研究院	6	保健科学 研究院	5
医学 研究院	9	工学 研究院	1
歯学 研究院	1	北海道大学 病院	1
理学 研究院	3	高等教育推進機構	1
薬学 研究院	1		33
先端生命科学 研究院	1		
教育学 研究院	4		



発達脳科学専攻

大学院学生

脳科学研究教育センター

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 研究室(11名)

○ 渡神	邊谷	雅彦	(医学研究院)	8
吉久	岡充	温之	(医学研究院)	9
藤山	住一	弘	(医学研究院)	10
山崎	文乃	一郎	(医学研究院)	11
大村	美和	乃	(医学研究院)	12
松島	村優	和子	(医学研究院)	13
和南	多俊	也	(医学研究院)	14
郷原	和宏	也	(理学研究院)	15
	雅文		(理学研究院)	16
	一壽		(薬学研究院)	17
			(工学研究院)	18

コミュニケーションの 発達研究グループ 研究室(12名)

○ 川和	端田	康弘	(文学研究院)	19
安小	達真	博美	(文学研究院)	20
河高	川健	由美	(文学研究院)	21
河西	原純	二	(文学研究院)	22
阿関	部哲	一郎	(文学研究院)	23
境大	西泰	城子	(文学研究院)	24
池田	部匡	樹	(教育学研究院)	25
		あゆみ	(教育学研究院)	26
		信哉	(教育学研究院)	27
		美佳	(保健科学研究院)	28
		文人	(保健科学研究院)	29
			(高等教育推進機構)	30

先端計測 研究グループ 研究室(10名)

○ 田佐	中藤	真樹	(医学研究院)	31
船橋	正晃	晃	(医学研究院)	32
小川	宏誠	誠	(歯学研究院)	33
北村	宏人	人	(理学研究院)	34
山仲	朗	朗	(先端生命科学研究院)	35
○ 山本	勇二	郎	(教育学研究院)	36
横澤	徹		(保健科学研究院)	37
杉森	宏一		(保健科学研究院)	38
白石	博行		(保健科学研究院)	39
	秀明		(北海道大学病院)	40



渡邊 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。

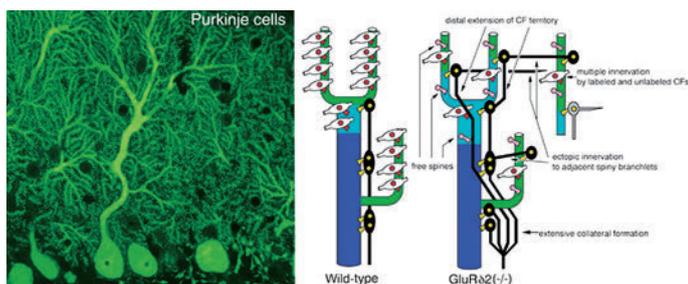


図 1 GluR δ 2 と小脳回路の競合的発達

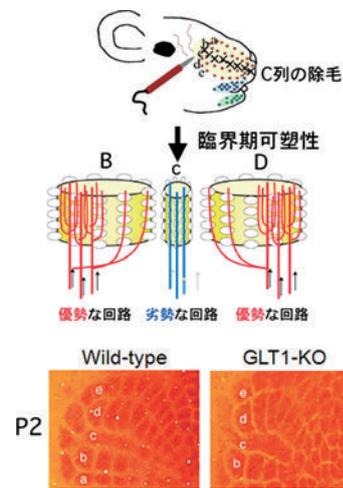


図 2 GLT1 と大脳回路の臨界期可塑性



2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) 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.
- 2) 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* 114: 7438-7443, 2017.

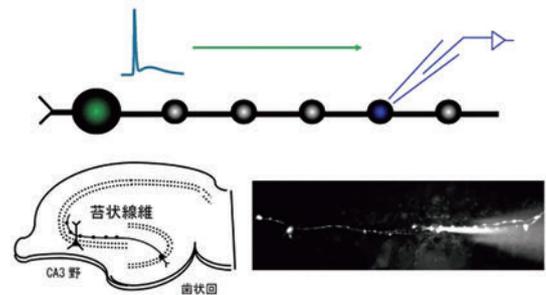


神谷 温之

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する。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う。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あった。

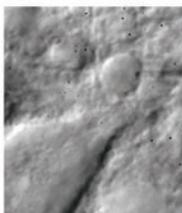


サブセルラー記録による中枢軸索の機能解析

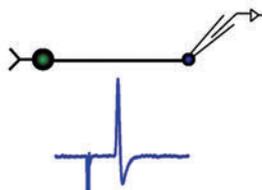
記録により、通過型軸索における情報伝達の制御機構を明らかにしたいと考えている。脳の神経生物学研究のブラックボックスである軸索の機能解析を進めることで、脳の機能と病態を理解する基礎とすることを目指している。



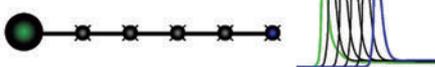
軸索終末の可視化



軸索終末記録



シミュレーション



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る。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る。

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する。パッチクランプ法を駆使した最新のサブセルラー

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Kamiya H, Debanne D, eds. 2020. Axon neurobiology: fine-scale dynamics of microstructure and function. Lausanne: Frontiers Media SA. DOI: <https://doi.org/10.3389/978-2-88966-187-9>
- 2) Kamiya H: Excitability tuning of axons by afterdepolarization. Front. Cell. Neurosci., 13: 407, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00407>
- 3) Kamiya H: Modeling analysis of axonal after potential at hippocampal mossy fibers. Front. Cell. Neurosci., 13: 210, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00210>



吉岡 充弘

所属・職名 大学院医学研究院・薬理学分野・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

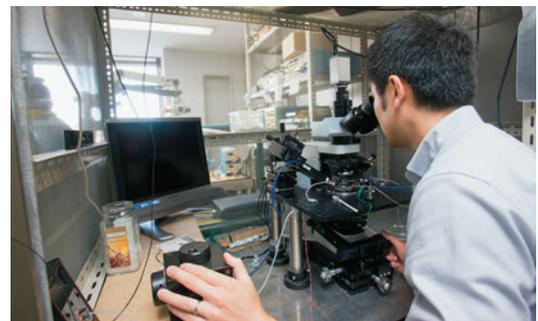
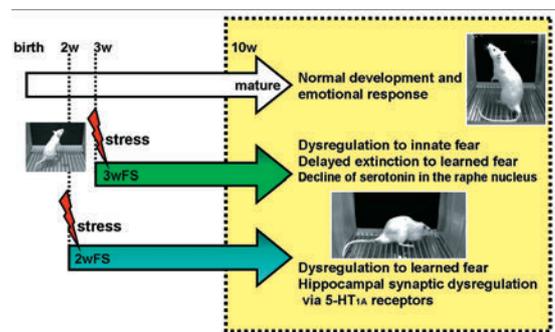
（平成 12 年に医学研究科教授）

【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。



2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- Tomaru U, Ito T, Ohmura Y, Higashikawa K, Miyajima S, Tomatsu R, Higashi T, Ishizu A, Kuge Y, Yoshioka M, Kasahara M. Decreased proteasomal function induces neuronal loss and memory impairment. *The American Journal of Pathology*, 2021, 191: 144-156.
- Ohmura Y, Iwami K, Chowdhury S, Sasamori H, Sugiura C, Bouchekioua Y, Nishitani N, Yamanaka A, Yoshioka M. Disruption of model-based decision making by silencing of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus. *Current Biology*, accepted.
- Sasamori H, Ohmura Y, Kubo T, Yoshida T, Yoshioka M. Assessment of impulsivity in adolescent mice: a new training procedure for a 3-choice serial reaction time task. *Behavioural Brain Research*, 2018 May 2; 343: 61-70. Epub 2018 Jan 31.
- Kumamoto H, Yamaguchi T, Konno K, Izumi T, Yoshida T, Ohmura Y, Watanabe M, Yoshioka M. Repeated fluvoxamine treatment recovers early postnatal stress-induced hypersociability-like behavior in adult rats. *J Pharmacol Sci*, 2018 Jan; 136(1): 1-8. Epub 2017 Dec 9.
- Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Yoshida T, Yoshioka M. Milnacipran affects mouse impulsive, aggressive, and depressive-like behaviors in a distinct dose-dependent manner. *J Pharmacol Sci*, 2017 Jul; 134(3): 181-189. Epub 2017 Jun 27.





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。

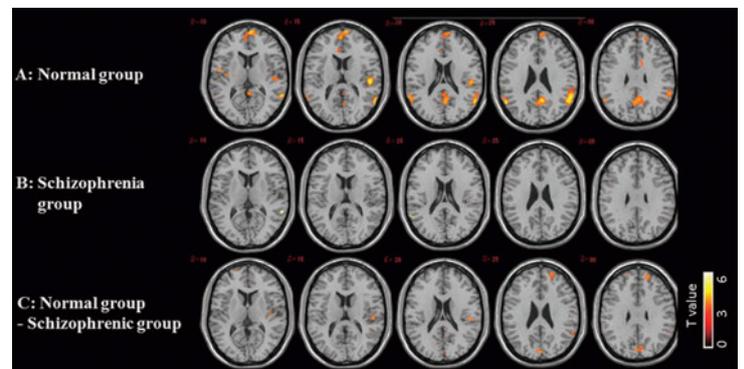


図 2 BM 課題を用いた統合失調症患者の fMRI 所見

2016 年～現在 (2021 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Oka M, Ito K, Koga M, Kusumi I: Changes in subunit composition of NMDA receptors in animal models of schizophrenia by repeated administration of methamphetamine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 103: 109984, 2020
- 2) Ishikawa S, Kobayashi M, Hashimoto N, et al: Association between N-desmethylclozapine and clozapine-induced sialorrhea: Involvement of increased nocturnal salivary secretion via muscarinic receptors by N-desmethylclozapine. *J Pharmacol Exp Ther.* 375(2): 376-384, 2020
- 3) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al: White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals. *Mol Psychiatry* 25(4): 883-895, 2020
- 4) International Consortium on Lithium Genetics (ConLi+Gen), et al: Association of polygenic score for schizophrenia and HLA antigen and inflammation genes with response to lithium in bipolar affective disorder: A genome-wide association study. *JAMA Psychiatry* 75(19): 65-74, 2018



藤山 文乃

所属・職名 大学院医学研究院・組織細胞学教室・教授

略 歴 昭和 62 年 佐賀医科大学医学部医学科卒業

平成 9 年 オックスフォード大学研究員

平成 11 年 テネシー大学 Assistant Professor

平成 12 年 京都大学医学部助教、講師、助教授、准教授

平成 24 年 同志社大学脳科学研究科教授

令和 2 年 北海道大学医学研究院教授

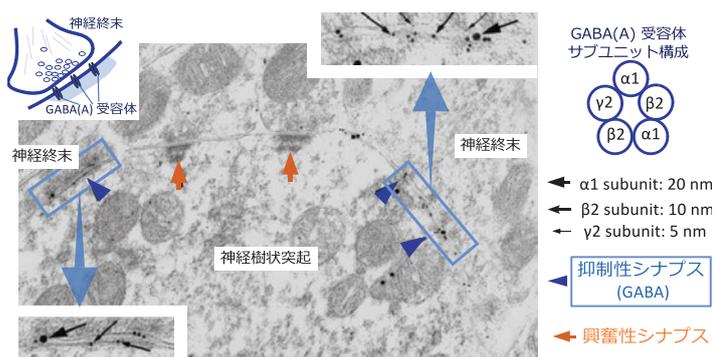
【静的解析と動的解析を融合し、意思と行動を実現する神経路に迫る】

パーキンソン病やハンチントン舞踏病の患者さんたちが、自分のイメージ通りに動くことが難しいのはなぜか？ 逆に言えば私たちはなぜ思った通りに動けるのか？ 私たちの研究グループでは、学習と運動の連携、つまり「文脈に沿った行動選択」を実現する脳部位である大脳皮質—基底核—視床ループを解明するための研究をしている。

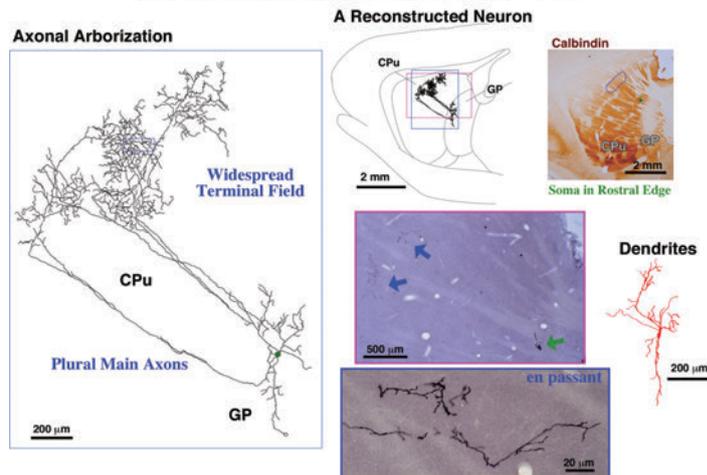
これまで脳の作動原理は、複雑な神経回路網の中に埋もれて、そのデザインを読み解くことが難しい状況にあった。しかし科学の進歩はそこに風穴を開けようとしている。私たちの研究グループでも、免疫電顕法を含む形態学、電気生理学、遺伝子工学を駆使した多様で新しい実験手法を導入している。例えば遺伝子組み換えウイルスベクターを用いた特異的ニューロン標識、共焦点レーザー顕微鏡やニューロロシダなどを用いた神経再構築、光遺伝学（オプトジェネティクス）を組み合わせたパッチクランプなどである。形態学などの静的なアプローチには精緻

さを追求できる利点がある。これに電気生理や光遺伝学などの動的なアプローチを組み合わせることで、包括的に脳の基盤図を解明する。さらにこうして手に入れた正確な地図をもとに、特定の神経システムが傷害される神経変性疾患の病態解明と治療応用に貢献したいと考えている。

パーキンソン病の原因となるドーパミンニューロンは、運動調節だけでなく、報酬を基盤とした強化学習など、高次脳機能もコントロールしている。感覚、運動、認知、情動など、あらゆる要素が同時期に影響しあいながら機能しているのが脳の醍醐味であり、大胆にそしてあくまでも緻密にその謎に迫りたい。



淡蒼球外節の線条体投射ニューロン



2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Karube, F., Takahashi, S., Kobayashi, K., and Fujiyama, F. Motor cortex can directly drive the globus pallidus neurons in a projection neuron type-dependent manner in the rat. *eLife* 8: e49511, 2019
- 2) Unzai T, Kuramoto E, Kaneko T, Fujiyama F. Quantitative analyses of the projection of individual neurons from the midline thalamic nuclei to the striosome and matrix compartments of the rat striatum. *Cerebral Cortex* 27(2), 1164-1181, 2017.
- 3) Oh Y-M, Karube F, Takahashi S, Kobayashi K, Takada M, Uchigashima M, Watanabe M, Nishizawa K, Kobayashi K, Fujiyama F. Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations. *Brain Struct. Funct.* 222, 2359-2378, 2017.



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ン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、イオンチャン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分子メカニズムの解明を目指している。

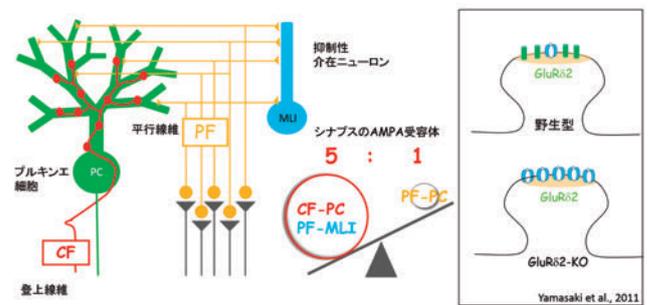


図 1：小脳分子層のシナプス強度には格差がある：GluR δ 2 はその維持に必要

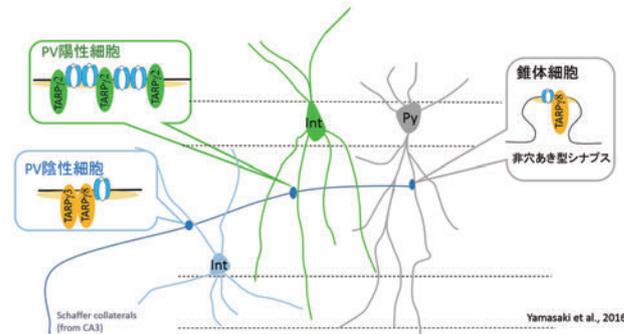


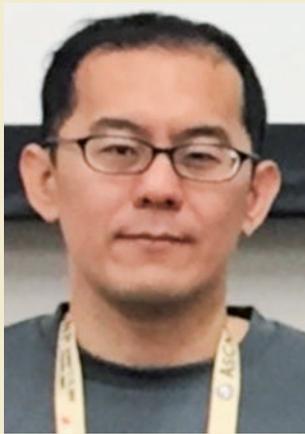
図 2：海馬 CA1 領域のシナプス間には細胞依存的な強度格差→補助サブユニット TARP の使い分けが必要



具体的には、*in situ* hybridization 法による mRNA の発現分布解析、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ンネルやシナプス後部のイオンチャン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。今後はこのような局在制御を可能にする分子パートナーの同定や、サブシナプスレベルでの配置に焦点を当てて研究を行っていく。

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Miyazaki T, Yamasaki M, Tanaka KF, Watanabe M. Compartmentalized Input-Output Organization of Lugaro Cells in the Cerebellar Cortex. *Neuroscience*, S0306-4522(20)30322-5, 2020
- 2) Yamasaki M, Takeuchi T. Locus Coeruleus and Dopamine-Dependent Memory Consolidation. *Neural Plast.* 2017; 8602690.
- 3) Takeuchi T, Duzskiewicz 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.
- 4) 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.
- 5) Yamasaki M: Molecular and anatomical evidence for the input pathway- and target cell type-dependent regulation of glutamatergic synapses. *Anat Sci Int*. 91: 8-21, 2016.



大村 優

所属・職名 大学院医学研究院・神経薬理学教室・講師

略 歴 平成 15 年 金沢大学文学部 卒業

平成 21 年 北海道大学大学院医学研究科卒業・医学博士

平成 30 年 北海道大学大学院医学研究科講師

【不安・うつ・喜び・意思決定を制御するセロトニン神経機構の解明】

人類をより幸福にする科学研究とは何だろうか？ 様々な答えが考えられるが、異常なまでの不安を抱え、喜びを感じられず、社会に適合できない状態というのは誰がどう見ても幸福ではないだろう。各個人の幸福に直接的に影響を与えるこれらの情動（感情）・認知機能の脳内メカニズムを解明することで、不幸な状態からの脱却を容易にすることが私の研究の目的の1つである。上記の状態が深刻な状態が精神疾患であるとも言えるので、この目的は精神疾患の治療法を見出そうとすることでもあり、私の現所属の医学部的発想に基づいている。もう1つの目的は、喜びの脳内表現を見出し、与えられる物質的報酬との間の定量的関係を導き出すことである。この目的を掲げるに至ったのは、私が元々文系出身であることに関係していると思う。この目的を専門的に言い換えると、「限界効用逓減の法則を脳科学的に立証する」ということになる（「限界効用逓減」とググれば良い説明がすぐ見つかる）。この経験的な経済学の法則を科学的に立証できるかどうかは、どういう社会制度を設計すれば人々はより幸福になるか、という法哲学的な問いと関わってくる。上記の目的を達成するために、私は脳のセロトニン神経系に着目してきた。セロトニン神経系が上記のような各個人の幸福に直接的に影響を与える情動・認知機能を制御していることが多くの研究から示唆されている一方で、その詳細な神経回路が分かっていないからである。研究を進めれば進めるほど、一般的にイメージされているセロトニンの役割と実際の役割はかけ離れていることが分かってくる。

詳細な神経回路を解明してヒトに外挿するという観点から、脳への侵襲的処置、解剖が可能な哺乳類動物モデル（マウス）を使用している。先述の目的を達成するにはセロトニン神経系を操作・観察することが必要となるが、その操作には光遺伝学（optogenetics）、CRISPR/Cas9によるゲノム編集を、観察にはカルシウムイメージングを採用している。操作に関する技術は確立に成功し、複数存在するセロトニン神経核のうち、どのセロトニン神経核がどの情動・認知機能に関与するのか、をある程度まで特定している（業績1-3参照）。最も再現性が高いのは、光遺伝学を用いて得られた、正中縫線核というセロトニン神経核に関する知見である。光遺伝学を用いることで、特定波長の光を照射した時にのみ、セロトニン神経の活動を変えることができる。まるで部屋の明かりのスイッチをON / OFF するような感覚で脳内の神経活動を操作できる。この神経核に存在するセロトニン神経の活動を光遺伝学を用いて上昇させると、マウスは不安が高まったかのような行動を示す（図1）。これは一般的にイメージされ

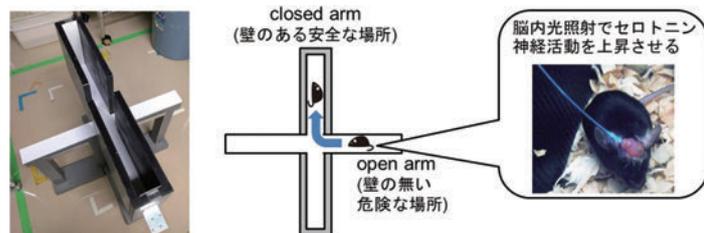


図1：高架式十字迷路試験によるマウスの不安評価
マウスは壁のないopen armに不安を感じると壁のあるclosed armに逃げ込むと推測されている。光遺伝学によって、正中縫線核のセロトニン神経活動を上昇させると、マウスは壁のある安全なclosed armに逃げ込んだ。つまり、正中縫線核のセロトニン神経活動は不安を亢進させていると考えられる。

ているセロトニンの役割とは逆の結果であるが、セロトニン神経系に作用する薬の副作用として知られている一時的な不安亢進作用と一致するものである。

セロトニン神経の活動を観察する技術については苦戦している。背側海馬などの脳表付近の神経活動をカルシウムイメージングで観察することは比較的容易だが、セロトニン神経核のような脳深部でのイメージングには困難が伴うようである（図2）。現在はこの問題を解決すべく試行錯誤している。

以上の紹介は主に学部生や修士課程の大学院生を対象に書かれているので、厳密な記述ではない部分もある。博士課程以上の方でこの手の研究に興味のある方には以下の論文を読んでもいただければと思う。

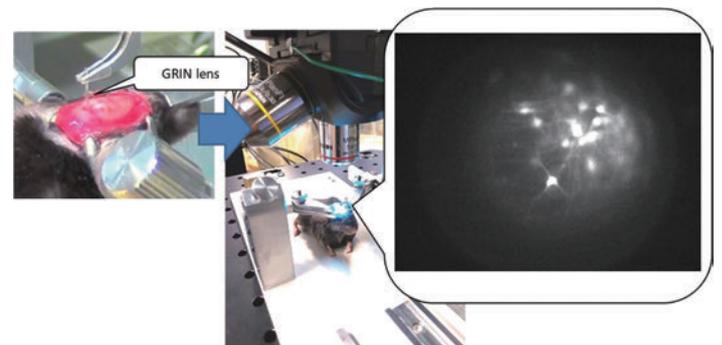


図2：セロトニン神経活動のカルシウムイメージング（失敗例）
カルシウム濃度変化に応じてセロトニン神経細胞が蛍光を発するように遺伝子操作をしたマウスの脳内にレンズを埋め込んで蛍光変化を観察する。ここで示しているのは失敗例で、右写真に示されるようにセロトニン神経細胞の形自体は見えるが、おそらくこの細胞は死んでいて、蛍光変化を観察できなかった。研究は試行錯誤の繰り返し、繰り返し、繰り返し…である。

2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) Ohmura Y, Iwami K, Chowdhury S, Sasamori H, Sugiura C, Boucheikioua Y, Nishitani N, Yamanaka A, Yoshioka M. Disruption of model-based decision making by silencing of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus. **Current Biology**, in press.
- 2) Ohmura Y, Tsutsui-Kimura I, Sasamori H, Nebuka M, Nishitani N, Tanaka KF, Yamanaka A, Yoshioka M. Different roles of distinct serotonergic pathways in anxiety-like behavior, antidepressant-like, and anti-impulsive effects. **Neuropharmacology**, 167: 107703, 2020.
- 3) Nishitani N, Ohmura Y, Nagayasu K, Shibui N, Kaneko S, Ohashi A, Yoshida T, Yamanaka A, Yoshioka M. CRISPR/Cas9-mediated in vivo gene editing reveals that neuronal 5-HT1A receptors in the dorsal raphe nucleus contribute to body temperature regulation in mice. **Brain Research**, 1719: 243-252, 2019.



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】

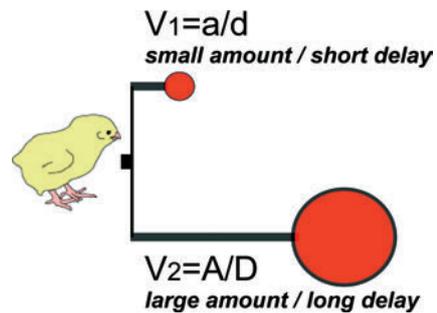
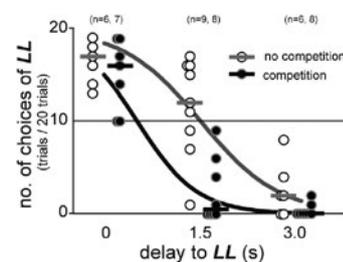
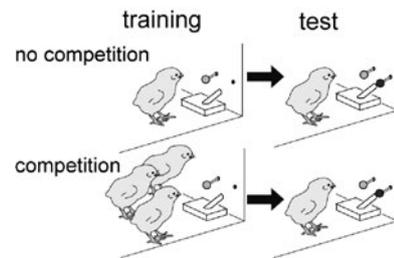
脳は心の器官 (organ) である。他の器官と同様、脳もまた進化の産物である。個体間で大きく変異し、適応度(繁殖成功度)に寄与する形質を備えた個体が選択された結果、今の脳がある。だから脳と心の進化を問うためには、何であれその行動形質を担う神経機構を腑わけし、その適応度への寄与を定量的に扱うことが不可欠となる。特に経済的意思決定は、適応度につながる重要な行動形質である。より高い採餌効率により早い性成熟と、より長い繁殖期間を実現するからである。私はこの点に着目し、採餌選択の決定に関わる神経機構とその進化について研究してきた。

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、自然な環境では採餌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

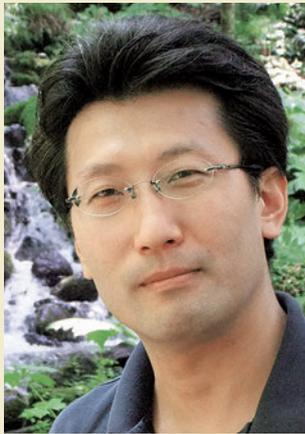


餌時に競争を知覚することによって衝動性が長期にわたって亢進することを見出し、現在、その機構を遺伝子発現とニューロン活動の二つの側面から追及している。



2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Miura M., Nishi D., Matsushima T. (2020) Combined predisposed preferences for colour and biological motion make robust development of social attachment through imprinting. *Animal Cognition* 23: 169-188 (doi: 10.1007/s10071-019-01327-5)
- 2) Ogura, Y., Amita, H., Matsushima, T., (2018) Ecological validity of impulsive choice: consequences of profitability-based short-sighted evaluation in the producer-scrouter game. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*, 4: 49 (doi: 10.3389/fams.2018.00049)
- 3) Wen, C., Ogura, Y., Matsushima, T. (2016) Striatal and tegmental neurons code critical signals for temporal-difference learning of state value in domestic chicks. *Frontiers in Neuroscience (Decision Neuroscience)* (doi: 10.3389/fnins.2016.00476)



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

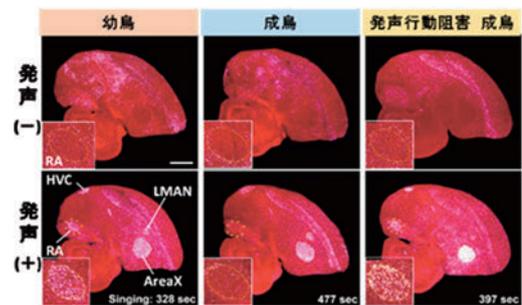
【発声学習と生成の神経分子基盤の解明】

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手法を用いて研究している。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」という自発能動的行動が、発声学習過程に脳内分子レベルにおいても重要な意味をもつと考え、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、シングル・セル発現解析、*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、その変動がもたらす神経回路の機能発達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、声を出すという行動が同じでも、それまでの発声経験の蓄積回数により発現誘導率が変化する遺伝子群が存在することを明らかにしてきた。自発的発声行動かつ、脳部位特異的な発現制御を受ける遺伝子群が、いかに発声学習効率や学習臨界期間の個体レベルでの行動表現型の形成に関わるのかについて明らかにすべく研究を進めている。

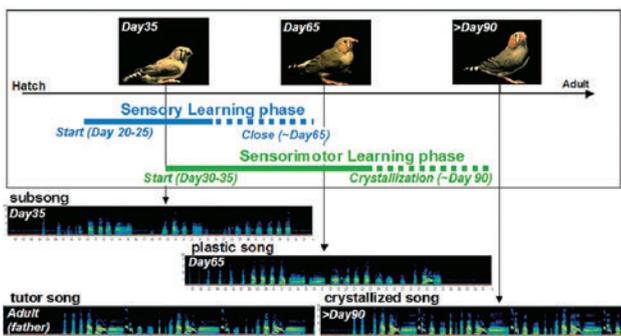
また最近では、発声行動の進化メカニズムを研究するために様々な種類のソングバードを用いた研究も行なっている。



歌神経核 RA における、発声行動経験蓄積に依存した遺伝子発現：学習臨界期中に発声練習を阻害してきた個体を成鳥時に発声させると、正常幼鳥と類似した神経活動依存的な遺伝子発現が誘導される (白色 = Arc mRNA 発現)。

2016 年~現在 (2021 年 5 月) の主な研究業績

- James LS, Davies R Jr, Mori C, Wada K, Sakata JT. Manipulations of Sensory Experiences During Development Reveal Mechanisms Underlying Vocal Learning Biases in Zebra Finches. *Developmental Neurobiology* 80: 132-146. 2020
- Wang H, Sawai A, Toji N, Sugioka R, Shibata Y, Suzuki Y, Ji Y, Hayase S, Akama S, Sese J, Wada K*. Transcriptional regulatory divergence underpinning species-specific learned vocalization in songbirds. *PLoS Biology* 17: e3000476. 2019
- Sánchez-Valpuesta M, Suzuki Y, Shibata Y, Toji N, Ji Y, Afrin N, Asogwa CN, Kojima I, Mizuguchi D, Kojima S, Okanoya K, Okado H, Kobayashi K, Wada K*. Corticobasal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds. *PNAS* 116: 22833-22843. 2019
- Hayase S, Wang H, Ohgushi E, Kobayashi M, Mori C, Horita H, Mineta K, Liu WC, Wada K*. Vocal practice regulates singing activity-dependent genes underlying age-independent vocal learning in songbirds. *PLoS Biology* 16: e2006537. 2018
- Asogwa NC, Mori C, Sánchez-Valpuesta M, Hayase S, Wada K*. Inter- and intra-specific differences in muscarinic acetylcholine receptor expression in the neural pathways for vocal learning in songbirds. *Journal of Comparative Neurology* 526: 2856-2869. 2018
- Hayase S, Wada K*. Singing activity-driven Arc expression associated with vocal acoustic plasticity in juvenile songbird. *European Journal of Neuroscience* 48: 1728-1742. 2018
- Mori C, Liu WC, Wada K*. Recurrent development of song idiosyncrasy without auditory inputs in the canary, an open-ended vocal learner. *Scientific Reports* 8: 8732. 2018
- 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 Neurosci Methods* 271 25-33. 2016



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。



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

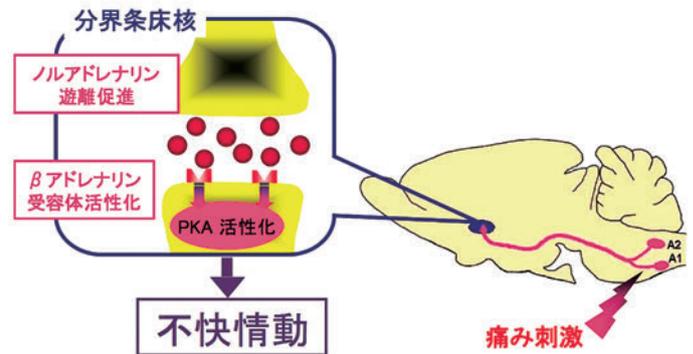
（平成 18 年に薬学研究院教授）

【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、βアドレナリン受容体-アデニル酸シクラーゼ-プロテインキナーゼ A 系の活性化を介して、痛みによる不快情動生成に関与していることを明らかにした（下図）。



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



2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Yamauchi, N., Takahashi, D., Sugimura, Y. K., Kato, F., Amano, T., Minami, M.
Activation of the neural pathway from the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis to the central amygdala induces anxiety-like behaviors.
Eur. J. Neurosci, 48: 3052-3061, 2018.
- 2) Maruyama, C., Deyama, S., Nagano, Y., Ide, S., Kaneda, K., Yoshioka, M., Minami, M.
Suppressive effects of morphine injected into the ventral bed nucleus of the stria terminalis on the affective, but not sensory, component of pain in rats.
Eur. J. Neurosci, 47: 40-47, 2018.
- 3) 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.



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

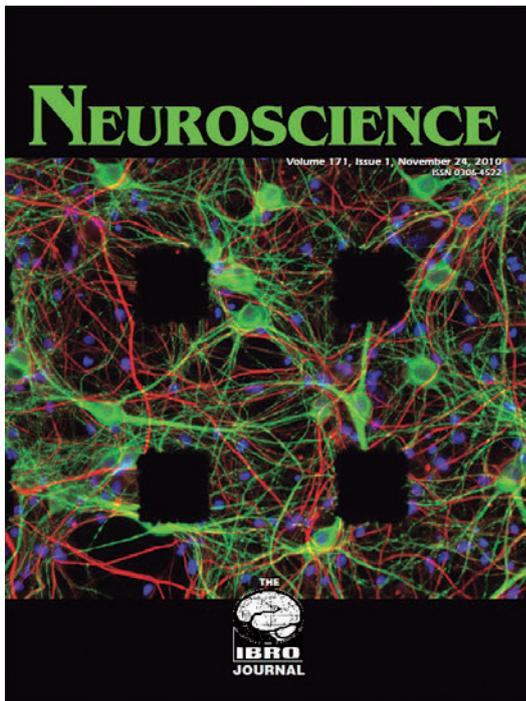


図1 多電極アレイ上で培養されたニューロンのネットワーク (Neuroscienceの表紙 (2010年171巻1号))

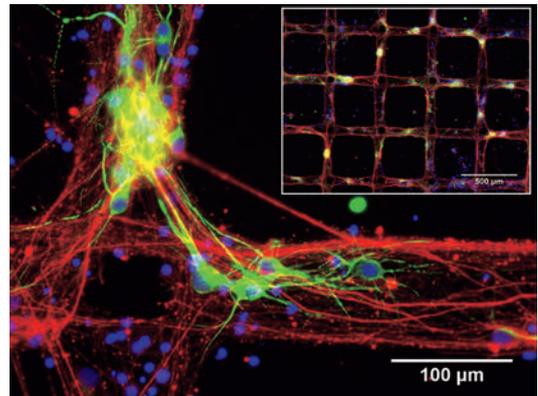


図2 人工的にパターンニングされたニューロンのネットワーク

2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) Y. Segawa, K. Yamazaki, J. Yamasaki, and K. Gohara: Quasi-static 3D structure of graphene ripple measured using aberration-corrected TEM, *Nanoscale*, 13, 5847-5856, 2021
- 2) T. Aizawa, M. Demura, K. Gohara, H. Haga, K. Ishimori, M. Kinjo, T. Komatsuzaki, K. Maenaka & M. Yao: Biophysical research in Hokkaido University, Japan, *Biophysical Reviews*, 12, 233-236, 2020.
- 3) Y. Maehara, K. Yamazaki, and K. Gohara: Nanographene Growing on Free-standing Monolayer Graphene, *Carbon*, 143C, 669-677, 2019.
- 4) K. Yamazaki, Y. Maehara, C. C. Lee, J. Yoshinobu, T. Ozaki, and K. Gohara: Atomic Structure and Local Electronic States of Single Pt Atoms Dispersed on Graphene, *J. Phys. Chem. C*, 122 (48), 27292-27300, 2018.
- 5) 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 (ACS Catal)*, 6, 666-670, 2016.



川端 康弘

所属・職名 大学院文学研究院・心理学研究室・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わない）、ものを見きわめる力は明らかに上達する。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方法である。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。

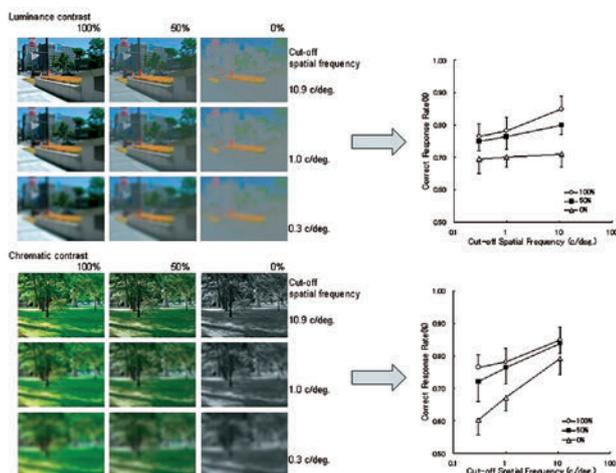
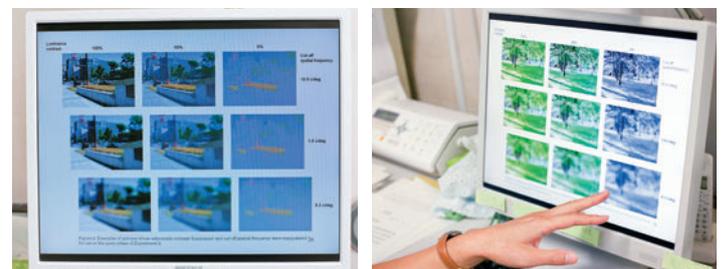


図1 明暗情報を落としたとき（上段）と色彩情報を落としたとき（下段）の画像再認記憶能力の非対称性

2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) Takahashi, F. & Kawabata, Y. (2018), The Association between Colors and Emotions for Emotional Words and Facial Expressions. *Color Research and Application*, 43, 2, 247-257.
- 2) 佐々木三公子・川端康弘 (2018). 物体の色典型性が色記憶の変化に与える影響, *日本色彩学会誌* 42, 1, 27-36.
- 3) 金聖愛・川端康弘 (2017). 2色配色における好みと反応時間及び視線の動きとの関連, *日本色彩学会誌* 41, 4, 143-153.



和田 博美

所属・職名	大学院文学研究院・心理学研究室・特任教授
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
	令和元年 北海道大学大学院文学研究院教授
	令和3年 北海道大学大学院文学研究院特任教授

【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40～50kHz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50～80kHzの間で激しく振動する発声や、25kHz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。

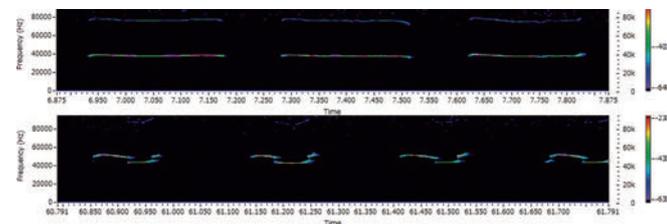


図1. 上は周波数一定型、下は周波数変調型の超音波発声

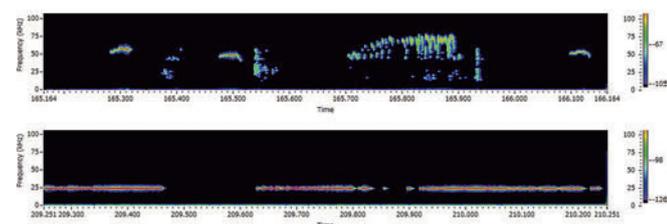


図2. 上は交尾中の発声で周波数が激しく上下に振動するtrill型、下は闘いに敗北した雄の発声

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、生まれてきた乳仔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。これはは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。ラットは地上の至る所に生息し、人間が捨てた残飯を食べている。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。

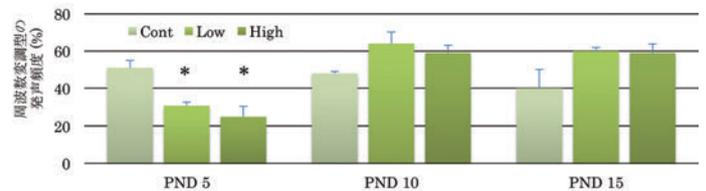


図3. 甲状腺ホルモン阻害剤投与群では、生後5日目の周波数変調型発声頻度が低下した(Wada, 2017)

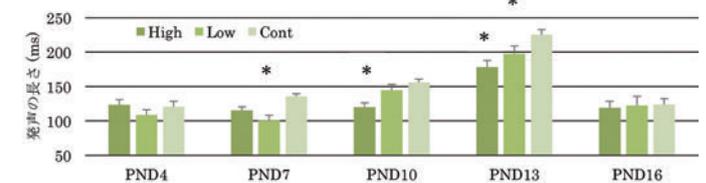


図4. BDE-209投与群では発声1回当たりの長さが縮小した(Wada & Qi, 2017)

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Shahrier M. A. and Wada H. Effects of prenatal ethanol exposure on acoustic characteristics of play fighting-induced ultrasonic vocalizations in juvenile rat. *Neurotoxicology*, 79: 25-39, 2020.
- 2) Shahrier M. A. and Wada H. Effects of prenatal ethanol exposure on acoustic characteristics of ultrasonic vocalizations in rat pups. *Neurotoxicology*, 69: 29-36, 2018.
- 3) Wada H. and Qi I. Effects of decabromodiphenyl ether (BDE-209) on ultrasonic communication in mating behavior of rats. *Organohalogen Compounds*, 80: 602-606, 2018.
- 4) Qi I. and Wada H. Effects of decabromodiphenyl ether (BDE-209) on ultrasonic communication during fighting of male adult rats. *Organohalogen Compounds*, 80: 209-212, 2018.



安達 真由美

所属・職名	大学院文学研究院・心理学研究室・教授
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、初心者で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。

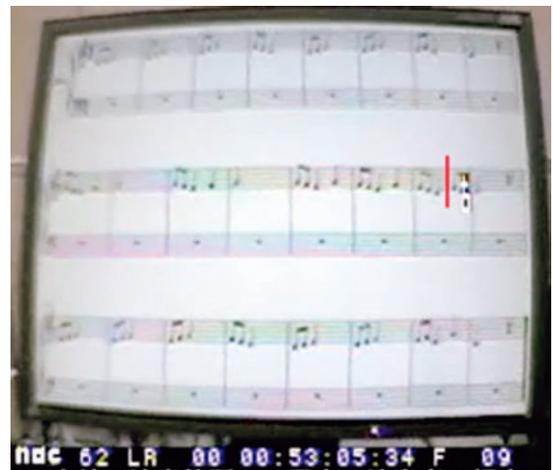


図2 初心者の初見視奏時の固視の位置(+、O)と演奏している音のタイミング(赤い線)

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Adachi, M., & Trehub, S. E. (2018). Musical lives of infants. In G. E. McPherson & G. Welch (Eds.), *Musical learning and teaching in infancy, childhood, and adolescence: An Oxford handbook of music education. Volume 2* (pp.5-25). New York: Oxford University Press.
- 2) Shoda, H., & Adachi, M. (2016). How live performance moves the human heart. *PLOS One*, 11(4): e0154322. doi:10.1371/journal.pone.0154322
- 3) 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

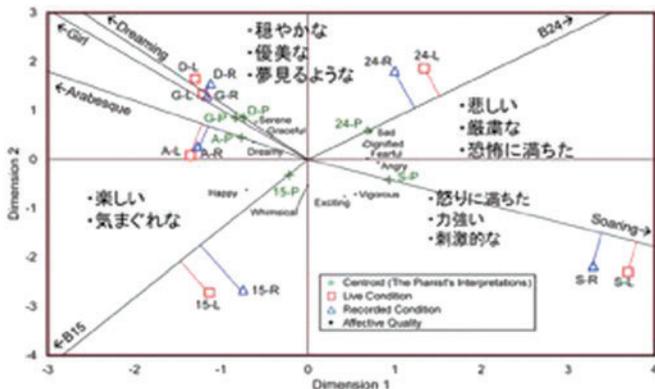


図1 ピアニスト(13人)の各曲に対する感情的解釈(+)と聴衆(211人)の印象。原点と+を結ぶ直線が各曲を示し、直線上の赤い□がライブ演奏に対する印象を、青い△がライブ録音に対する印象を表している。原点から離れれば離れるほど聴衆の印象がピアニストの解釈に近いことを意味する。



小川 健二

所属・職名 大学院文学研究院・心理学研究室・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）。

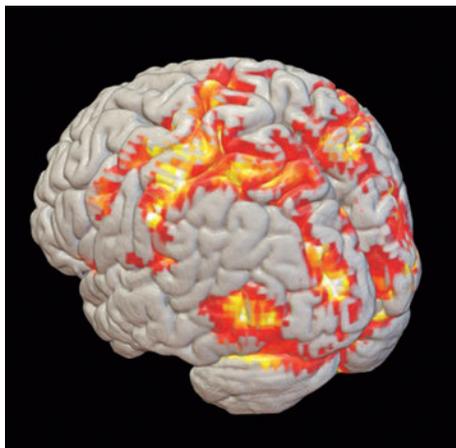


図 1 感覚運動制御中の fMRI 脳活動



図 2 MRI 装置

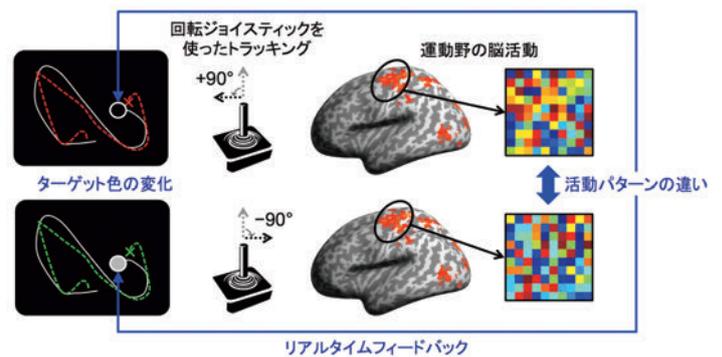


図 3 ニューロフィードバックによる感覚運動学習の促進

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Haruki Y. & Ogawa K. (2021) Role of anatomical insular subdivisions in interoception: interoceptive attention and accuracy have dissociable substrates, *European Journal of Neuroscience*, doi: 10.1111/ejn.15157.
- 2) Yang H., Hu Z., Imai F., Yang Y., & Ogawa K. (2021) Effects of neurofeedback on the activities of motor-related areas by using motor execution and imagery, *Neuroscience Letters*, doi: 10.1016/j.neulet.2021.135653
- 3) Ohata R., Asai T., Kadota H., Shigemasu H., Ogawa K., & Imamizu H. (2020) Sense of agency beyond sensorimotor process: Decoding self-other action attribution in the human brain, *Cerebral Cortex*, bhaa028, doi: 10.1093/cercor/bhaa028



河原 純一郎

所属・職名 大学院文学研究院・心理学研究室・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】

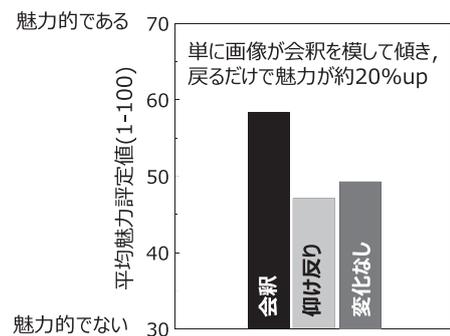
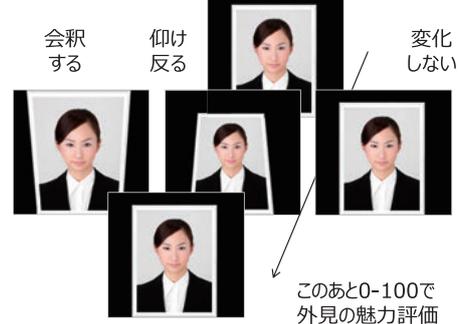
研究方法、内容：適応的に行動し、身の回りのものごとを認識するために欠かせない機能である注意は、意図によって制御できる部分と、環境に依存する部分があると言われている。この制御の所在に関心を持ち、意図ができる範囲、できると思っている範囲、それらの規定因の特定と背後にあるメカニズムを調べている。顔や社会的に魅力的な価値をもつ物品などによる注意捕捉にも研究の関心を広げている。主として行動実験をしているが、眼球運動・瞳孔径計測も行う。高速逐次視覚呈示法や再認記憶法を利用することもある。

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る。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った。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る。

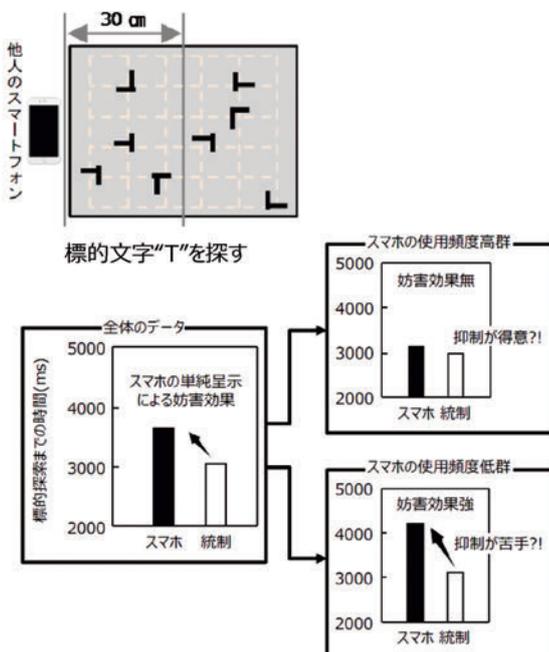
魅力と動作：お辞儀が人間関係にとって重要であることは一般的

に信じられている。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なかった。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った。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った。

お辞儀は魅力を上げる



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



2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Maezawa, T., & Kawahara, J. I. (2021). Commonalities of visual and auditory working memory in a spatial-updating task. *Memory & Cognition*. 10.3758/s13421-021-01151-8
- 2) Ito, M., & Kawahara, J. (2020). Search and concealment strategies in the spatiotemporal domain. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 82, 2393-2414.
- 3) Tada, T., & Kawahara, J. (2020). An object-based template for rejection effect. *Visual Cognition*, 28, 87-96.



高橋 泰城

所属・職名 大学院文学研究院・行動科学研究室・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。

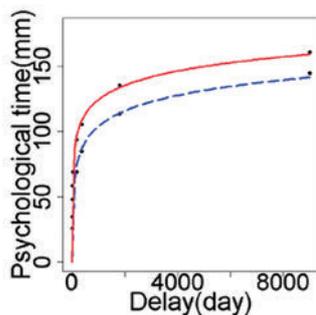


図 1

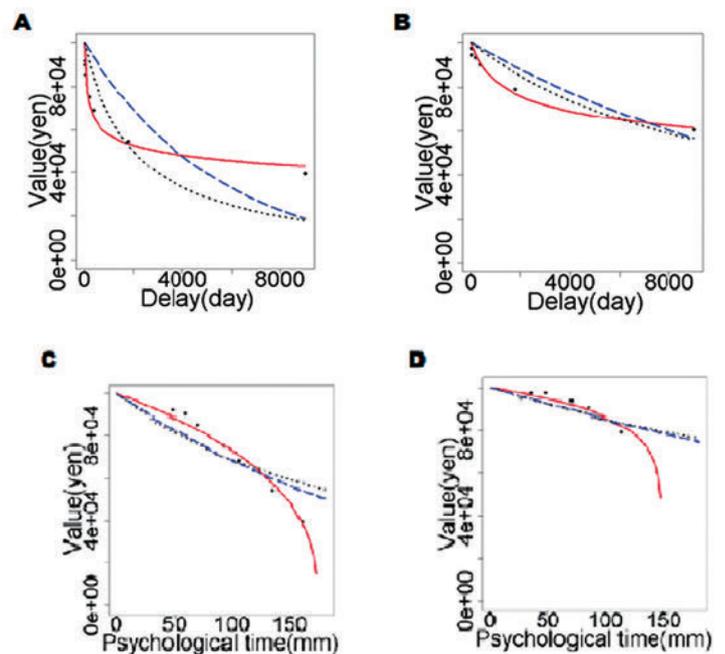


図 2

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) 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

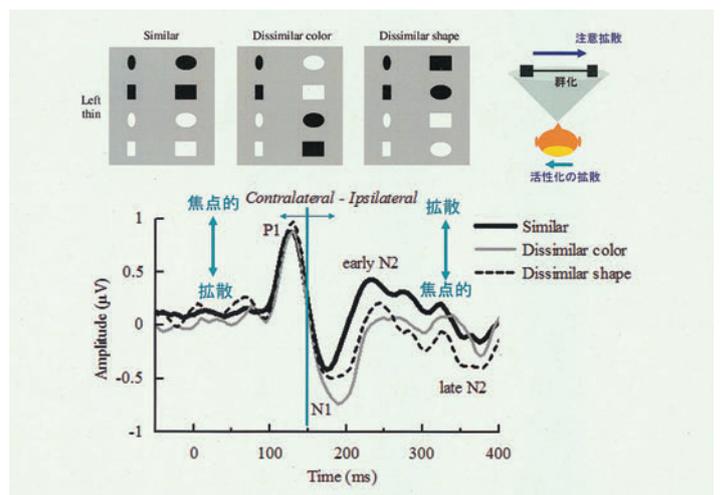
所属・職名	大学院教育学研究院・教育心理学講座・教授
略歴	平成 4 年 北海道大学理学部卒業
	平成 8 年 北海道大学教育学部卒業
	平成 13~15 年 産業技術総合研究所・特別研究員
	平成 14 年 博士（教育学・北海道大学）
	平成 15 年 北海道大学大学院教育学研究科・助手
	平成 21 年 北海道大学大学院教育学研究院・准教授 (令和元年～現職)

【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。



2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Kasai, T., Kitajo, K., Makinae, S. (in press). Behavioral and electrophysiological investigations of effects of temporal regularity on implicit illusory-figure processing. *Brain Research*.
- 2) 蒔苗詩歌・河西哲子 (2017). 心的回転における身体への類推と性差. *心理学研究*, 88, 452-459.
- 3) Uno, T., Okumura, Y., & Kasai, T. (2017). Print-specific N170 involves multiple subcomponents for Japanese Hiragana. *Neuroscience Letters*, 22, 77-81.



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

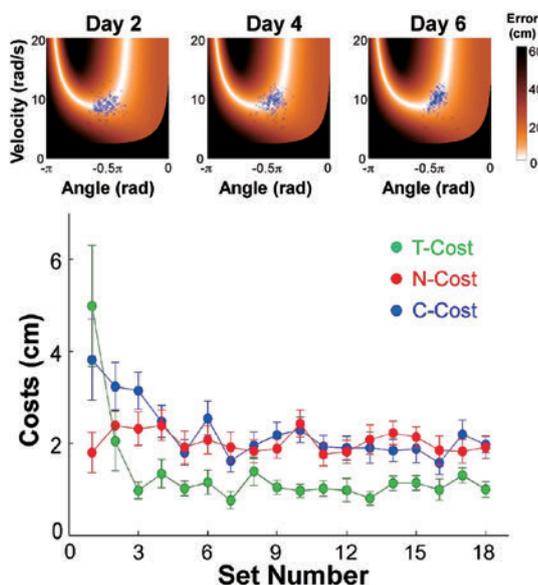
【冗長なシステムにおける個人内・個人間運動制御】

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。

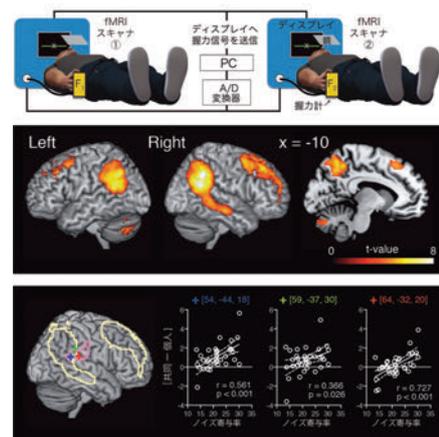
また、この冗長性の問題は、個人内で生じるのみならず、2人以上の人間が共同的に（あるいは競合的に）ある1つの課題を遂行する共同行為（Joint Action）においても生じる。共同行為において個々の貢献度の組み合わせは無限に考えられるが、我々は無意識のうちに各々の貢献度を定め、スムーズに行為を組織化している。興味深いのは、この状況下では一個人の状況とは

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。お互いの動きを組織化する際、どの程度相手の行為を考慮するか—言い換えれば、どの程度相手の行為と適切に協調するかは、個々の社会性に大きく左右される。最近では、比較的単純な共同力発揮課題中にもメンタライジングシステムと呼ばれる高次の社会的な脳内ネットワークが賦活していること、そして右側の側頭—頭頂結合部と呼ばれる脳領域の活動が他者との協調の度合に影響を及ぼしていることを明らかにした。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。

このように、個人内・個人間における行為の組織化の問題を、運動制御研究をベースに学際的なアプローチで繙いてゆくことで、我々の様々な日常行為における神経基盤の解明、そしてそれに基づく生活支援への貢献が可能になると考えられる。



〈冗長解に対する運動学習・適応過程〉



〈共同力発揮課題時の脳活動〉

2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) Abe MO, Koike T, Okazaki S, Sugawara KS, Takahashi K, Watanabe K, Sadato N. Neural correlates of online cooperation during joint force production. *NeuroImage*, 191, 150-161, 2019.
- 2) 宮崎真, 阿部匡樹, 山田祐樹ほか編著. 日常と非日常から見るこころと脳の科学. コロナ社, 2017.
- 3) Hasson CJ, Zhang Z, Abe MO, Sternad D. Neuromotor noise is malleable by amplifying perceived errors. *PLoS Computational Biology*, 12, e1005044, 1-28, 2016.



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 15 年 鳥取大学大学院医学系研究科修了、
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。

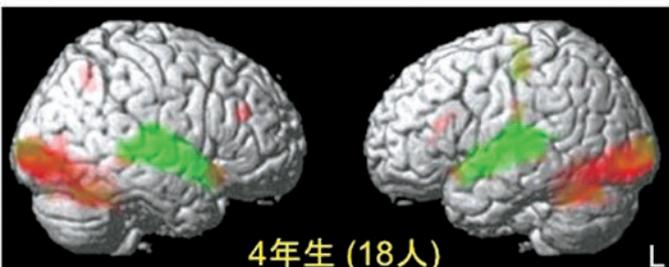
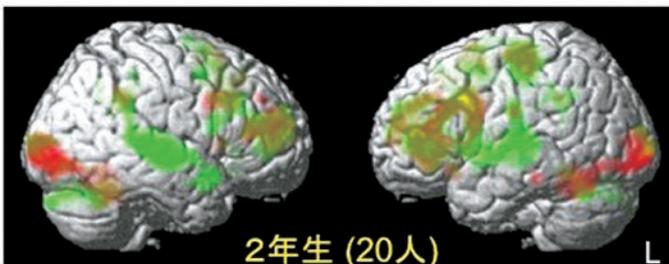
研究手法としては、認知心理学的検査および機能的 MRI を初めとする脳機能画像検査を用いている。学習障害の障害メカニズムの解明には定型的な認知機能発達についての理解が重要であり、定型・非定型の両者を対象とし発達の視点から研究を行っている。主に、読み能力の習得過程と、その特異的障害である発達性ディスレクシアを研究対象としている。これまでに、定型発達児群では親密度の高い平仮名单語の読みにおいて左紡錘状回中部の活動が認められるが、発達性ディスレクシア児群ではこの活動が確認できないこと、平仮名読み能力の習熟（小学2年、4年）に伴い、左紡錘状回中部の音声単語に対する反応が

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「T式ひらがな音読支援」の開発を行ってきた。さらにこの指導を受けた児童の追跡調査を行い、小学校低学年での読み習得困難がその後の漢字や英語などの学習困難にどのように関連するのかを検討している。

研究室には、書字能力や数概念の習得やその困難を研究テーマとする院生もあり、認知心理学的検査や脳機能画像検査を用いた検討を行っている。

文字単語(赤), 音声単語(緑)



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



2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) 関あゆみ, 谷中久和, 内山仁志, 小枝達也. RTIによる音読支援における長期的改善に関わる要因の検討: 「T式ひらがな音読支援」縦断データを用いて. LD研究 2020; 29 (4); 212-219.
- 2) 関あゆみ, 日本語の発達性読み書き障害に関連する脳領域. 脳と発達, 2018; 50: 249-252.
- 3) 関あゆみ, LDの脳機能. 児童青年精神医学とその近接領域, 2017; 58: 217-226.



境 信 哉

所属・職名	大学院保健科学研究院・リハビリテーション科学分野・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 大学院保健科学研究院・生活機能学分野・教授
	令和 2 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)。

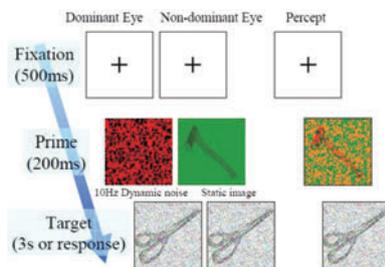


図1 Continuous Flash Suppression (CFS) を用いた刺激提示方法の例

○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にした。(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景



図4 CVI 重症度評価スケールの実施風景

2016 年～現在(2021 年 5 月)の主な研究業績

- 1) Hasegawa A, Takashima R, Yoshida K, Sawamura D, Murata W, Sakai S. Current practices and factors affecting evidence-based occupational therapy practice for patients with dementia in Japan. *Hong Kong J. Occup. Ther.*, 33: 73-81, 2020.
- 2) Ito A, Yoshida K, Takada K, Sawamura D, Murakami Y, Hasegawa A, Sakai S, Izuma K. The role of the ventromedial prefrontal cortex in automatic formation of impression and reflected impression. *Hum. Brain Mapp.*, 41: 3045-3058, 2020.
- 3) Yoshida K, Takeda K, Kasai T, Makinae S, Murakami Y, Hasegawa A, Sakai S. Focused attention meditation training modifies neural activity and attention: longitudinal EEG data in non-meditators. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.*, 15: 215-224, 2020.



大槻 美佳

所属・職名 大学院保健科学研究所・基盤看護学／高次脳機能創発分野・准教授

略歴 1988年 北海道大学医学部卒業、北大病院神経内科医員
 1992年 竹田総合病院神経内科
 1993年 新潟大学脳研究所内科脳血管部門
 1998年 国立循環器病センター内科脳血管部門
 2003年 北海道医療大学心理科学部准教授
 2011年 現職

【神経心理学：脳と言語・認知・行為の関係の研究、高齢者・MCI・認知症の認知機能の研究】

ヒトの認知機能およびその障害メカニズムを解明し、よりよい治療・介入を見出すのが目的である。そこで、①脳が損傷された場合、どのような症候を示すのかの解明（損傷脳の研究）、②障害の客観化・可視化（診断・評価方法の開発、機能画像研究）、③よりよい介入方法（治療・リハビリテーション）の検討を行っている。また、超高齢化社会において増えている認知症、MCIあるいは超高齢者を対象に、認知機能の評価と介入により、認知機能の維持/向上をめざす方法を研究している。

1) 言語機能の局在地図作成

脳損傷者における言語症候を検討し、要素的言語症候とその局在地図を示した（図1）。

これらは、fMRI や事象関連電位などを用いて、検証している（図2、3）。

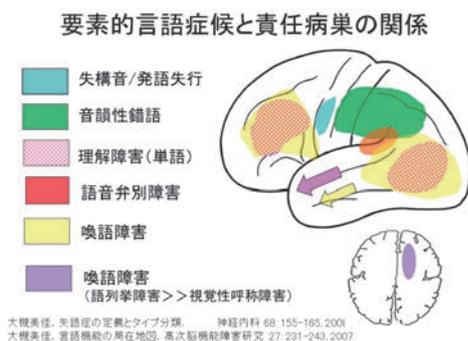


図1 要素的言語症候の責任病巣の関係

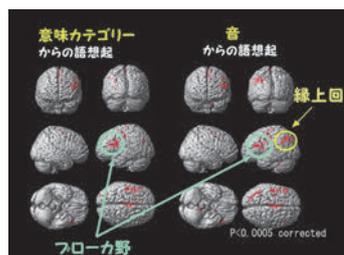


図2 語想起方法の違いによる脳活動部位の違い (fMRI)



図3 呼称時の経時的脳活動 (ECDL)

2) 言語のしくみの解明: 身体性を中心にして
 言語のしくみを損傷脳の詳細な検討により、カテゴリー特異性、モダリティー特異性との関連で検討し、語が、モダリティー/身体性の影響下にあることを考察した（図4）。

3) 変性疾患への応用

脳疾患の診断に、言語症候は大きな手掛かりとなる。従来の言語機能の脳内局在とその特徴をもとに、言語症候を示す認知症疾患へのアプローチを検討した（図5）。

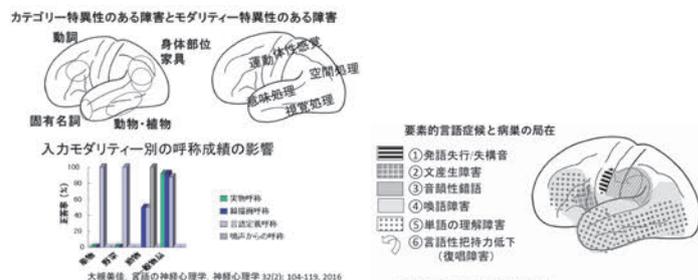


図4 カテゴリ特異性とモダリティー特異性 (大槻2016)

図5 原発性進行性失語の病巣の首座 (大槻2021)

2016年～現在 (2021年5月) の主な研究業績

- 1) Ya Su, Michiko Yuki, and Mika Otsuki: Non-Pharmacological Interventions for Post-Stroke Fatigue: Systematic Review and Network Meta-Analysis, Journal of Clinical Medicine, 2020, 9, 621
- 2) Vassilena Iankova, Gesine Respondek, Gerard Saranza, Célia Painous, Ana Cámara, Yaroslau Compta, Ikuko Aiba, Bettina Balint, Nikolaos Giagkou, Keith A. Josephs, Mika Otsuki, Lawrence I. Golbe, Kailash P. Bhatia, Maria Stamelou, Anthony E. Lang, Günter U. Höglinger, for the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group: Video-tutorial for the Movement Disorder Society criteria for progressive supranuclear palsy, Parkinsonism & Related Disorders Volume 78, September 2020, Pages 200-203
- 3) Yuki Takakura, Mika Otsuki, Shinya Sakai, Yasutaka Tajima, Yasunori Mito, Akihiko Ogata, Shuichi Koshimizu, Masami Yoshino, Genki Uemori, Satoko Takakura, Yoshitsugu Nakagawa. Subclassification of apraxia of speech in patients with cerebrovascular and neurodegenerative diseases. Brain and Cognition 130: 1-10, 2019



池田 文人

所属・職名	高等教育推進機構・高等教育研究部・教授
略歴	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。(株)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 (株)NTT データ退職。現職。
	平成 18 年 大学院理学院准教授を兼務

【AIは何を問えるか？】

今から20年以内に現在の仕事の約半分はAI(人工知能)を含むロボットに取って代わられるそうです。囲碁や将棋で名人たちに勝利し、自動車の自動運転を行えるAIですが、正確には機械学習の中の深層学習(ディープラーニング)という技術です。深層学習を含む機械学習は、人間の3つの論理的思考を模倣することができます。個々の事象から一般規則を導く「帰納推論」、逆に一般規則から個別の規則を導く「演繹推論」、個々の事象の原因となっている一般規則を類推する「仮説推論」です。機械学習ではそれぞれ「教師なし学習」「教師あり学習」「強化学習」におおよそ対応しています。人間の帰納推論は、ごく少数の事象から安易に一般化して思い込みをしてしまいますが、コンピュータによる教師なし学習では、膨大なデータから規則を見つけることができます。人間の演繹推論は、思い込みや錯覚などによって間違いがちですが、コンピュータによる教師あり学習では、人間よりもはるかに高精度かつ迅速に推論できます。またコンピュータの強化学習は、未来の報酬を最大にするために今すべき最善の行動戦略を学習するもので、結果から逆向きに推論する仮説推論に相当します。囲碁や将棋では人間はもはやコンピュータに勝てないことから、仮説推論においても人間に勝ち目はありません。

このようにいわゆ AI は人間の3つの論理的思考、すなわち論理推論において人間の思考を凌駕していますが、現在の AI はその学習過程に疑問を抱くことはできません。つまり AI が自ら導いた結論について質問することはできません。しかし人間にはそれができます。そして私たちの質問こそが、科学や技術など様々な学問を進展させてきたと言えるでしょう。質問は私たちの創造の源なのです。では AI は何かを問うことができるようになるのでしょうか？

もしできたとして、AIは何を問うことができるのでしょうか？膨大な情報を扱うことができ、人間を凌駕する思考力を持ったAIが、何かを問うことができるようになれば、私たちが思いもつかないような質問を投げかけてくるのではないのでしょうか？アインシュタインは「宇宙は友好的か？」という質問を探究する過程で相対性理論を生み出したそうです。AIが問う質問は、私たちの学問をさらに発展へと導いてくれるかもしれません。

その第一歩として、AIに、人間の3つの論理推論に関する、人による質問の分類の仕方を学習させることを目指しています。そのために3つの論理推論に対する質問を挙げてもらうようなテスト問

題を開発しています。IQやEQに倣って「QQ」テストと呼んでいます。Questional-intelligence Quotientの略です。このテストを実施し、質問を集め、人が分類(ラベルづけ)します。このラベルづけした質問データをAIに学習させます。この質問の分類の仕方を学んだAIを使って、質問力を測定するテスト、すなわちQQテストを実施していきたいと考えています。質問を評価するようなテストは世界初の試みだと思います。

私たちが何かを「分かる」ということは、まさに「分ける」すなわち分類することです。質問を分かったAIがその分かったこと自体を問うためにはどうすればよいのでしょうか？実はこの「分ける」の元になっている帰納推論に相当する、コンピュータの教師なし学習については、深層学習が適用できません。ラベルづけされた、すなわち正解データ(教師あり学習)や勝敗や点数などの報酬(強化学習)がないと、深層学習が適用できないためです。正解や最大の報酬との誤差を最小にするように学習するのが深層学習だからです。教師なし学習(帰納推論)に深層学習を導入するにはどうすればよいのか？を考えるのが次のステップだと考えています。

質問という、私たちの創造の源について、AI(機械学習)という観点から一緒に探究してみませんか？

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Fumihito, Ikeda, What are Scientific Questions?, Journal of Higher Education and Lifelong Learning, No.28, pp. 35-43, 2021.
- 2) 成瀬延康, 池田文人, SDGsに基づく高等教育の可能性, 高等教育と生涯学習, No.28, pp.47-56, 2021.
- 3) 池田文人, 岩間兼徳, 飯田直弘, 鈴木誠, 高校・大学・社会を繋ぐ追跡調査のためのコンピテンシー・テスト問題の開発, 高等教育ジャーナル: 高等教育と生涯学習, No.27, pp.27-43, 2020.
- 4) 池田文人, 岩間兼徳, 飯田直弘, 橋村正悟郎, 鈴木誠, フロンティア人材評価システム～主体性を含む学力3要素のコンピテンシーに基づく多面的・総合的評価～, 大学入試研究ジャーナル, 国立大学入学者選抜研究連絡協議会, 第29号, 2020.
- 5) 池田文人, どのように質問力を評価するか? メタモデルに基づいた評価の信頼性に関する検証, 高等教育ジャーナル: 高等教育と生涯学習, No.25, pp.55-61, 2018.



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

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

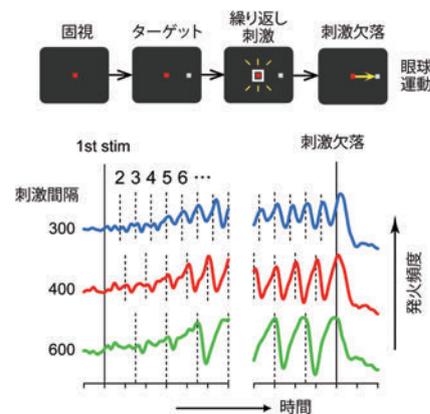
平成 22 年 現職

【随意運動の神経機構】

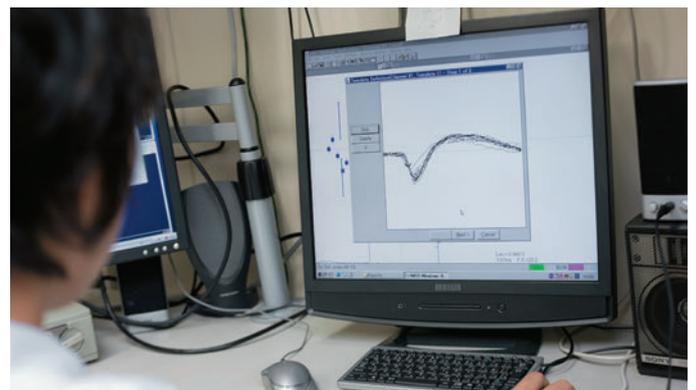
運動の随意調節には、意思決定、行動選択、注意、予測、運動学習などの高次の情報処理が必要であり、我々の脳は瞬時に、また多くの場合無意識のうちにこれらを行っている。これまで多くの症例研究によって、随意運動には大脳皮質に加えて基底核、小脳が関与することが示されてきた。これらをつなぐネットワーク構成や局所回路の詳細は、近年の解剖学研究や小動物を用いた神経生物学研究によって多くが明らかにされており、また、実際にヒトが様々な行動をしている際にこれらの脳部位に特徴的な活動パターンがみられることが、脳機能画像研究などによって示されている。しかし、脳機能の本質である、これらネットワークの動作原理については多くの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

我々の研究室では、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。

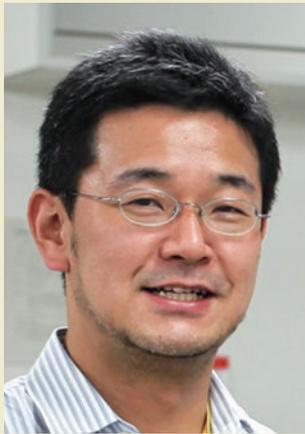


教室ホームページ：<http://niseiri.med.hokudai.ac.jp/>

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Matsuyama K & Tanaka M (2021) Temporal prediction signals for periodic sensory events in the primate central thalamus. *J Neurosci* 41: 1917-1927.
- 2) Kameda M, Ohmae S & Tanaka M (2019) Entrained neuronal activity to periodic visual stimuli in the primate striatum compared with the cerebellum. *eLife* 8: e48702.
- 3) Kunimatsu J, Suzuki TW, Ohmae S & Tanaka M (2018) Different contributions of preparatory activity in the basal ganglia and cerebellum for self-timing. *eLife* 7: e35676.





佐藤 正晃

所属・職名 大学院医学研究院・神経薬理学教室・講師

略 歴 平成 7 年 京都大学薬学部卒業

平成 13 年 京都大学大学院医学研究科生理系専攻・博士(医学)
カリフォルニア大学サンフランシスコ校ポストドクトラルフェロー、理化学研究所脳科学総合研究センター研究員、科学技術振興機構さきがけ研究者、埼玉大学大学院理工学研究科特任准教授を経て、令和 2 年より現職

【学習・行動中の神経回路ダイナミクスの in vivo イメージング】

脳の神経回路の構造と機能を、生きた動物の中で直接見て理解する in vivo イメージングは、脳科学における極めて強力な研究手法です。私たちは行動中の脳活動をより深く、より広く、より細部まで、より再現性良く観察することを目指して、これまで種々のイメージング基盤技術の開発を行ってきました。大脳皮質よりも深くにあり、学習や記憶に密接に関わる海馬の神経細胞は、動物が環境内のある特定の場所を通るときにだけ活動する「場所細胞」と呼ばれる性質をもつことが知られています。しかし、報酬やランドマークなどの目立った特徴が、場所細胞の集まりで構成される脳内の認知地図にどのように学習に

伴ってマッピングされるかはよくわかっていませんでした。私たちは二光子レーザー顕微鏡下に作り出されたバーチャルリアリティ環境で空間学習するマウスの海馬の認知地図の形成と再編成の過程を、多数の細胞の活動を高解像度で記録できるカルシウムイメージングによって単一細胞のレベルで明らかにしました(図1、図2)。また、このような基礎的知見を自閉スペクトラム症をはじめとするヒトの発達障害の理解へとつなげるために、発達障害モデルマウスの脳機能の異常をイメージングで明らかにする研究も進めています(図3)。

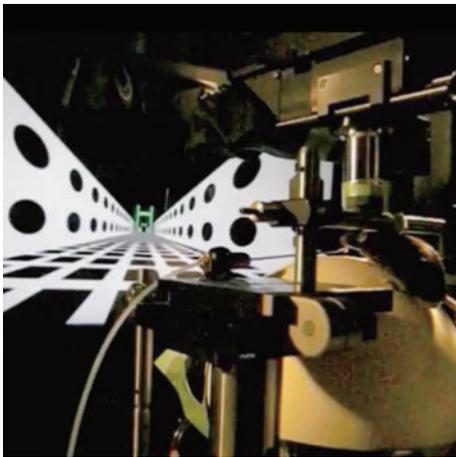


図1 バーチャル空間で学習するマウスの二光子カルシウムイメージング

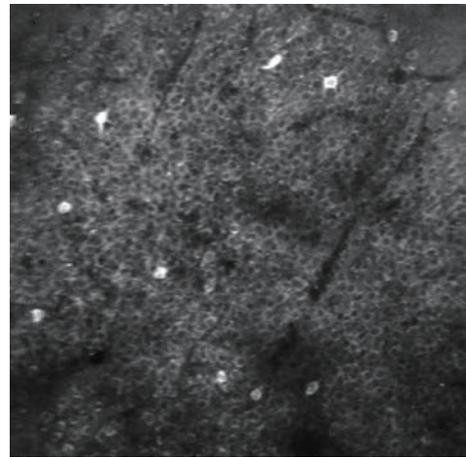


図2 行動中の海馬 CA1 神経回路の活動

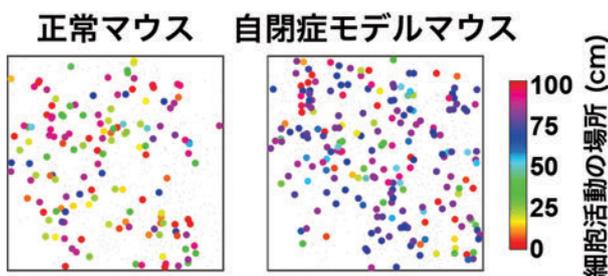


図3 自閉症モデルマウスにおける海馬認知地図の異常。色のついた点の一つ一つが細胞を示し、色はその細胞が活動する場所の違いを示す。

2016 年～現在 (2021 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Mizuta K., Nakai J., Hayashi Y., Sato M. Multiple coordinated cellular dynamics mediate CA1 map plasticity. *Hippocampus*, 31(3), 235-243, 2021
- 2) Miura I., Sato M., Overton E.T.N., Kunori N., Nakai J., Kawamata T., Nakai N., Takumi T. Encoding of social exploration by neural ensembles in the insular cortex. *PLOS Biol.*, 18(9) e3000584, 2020
- 3) Sato M., Mizuta K., Islam T., Kawano M., Sekine Y., Takekawa T., Gomez-Dominguez D., Schmidt A., Wolf F., Kim K., Yamakawa H., Ohkura M., Lee M. G., Fukai T., Nakai J., Hayashi Y. Distinct mechanisms of over-representation of landmarks and rewards in the hippocampus. *Cell Rep.*, 32(1), 107864, 2020
- 4) Sato M., Motegi Y., Yagi S., Gengyo-Ando K., Ohkura M., Junichi N. Fast varifocal two-photon microendoscope for imaging neuronal activity in the deep brain. *Biomed. Opt. Express*, 8(9), 4049-4060, 2017
- 5) Sato M., Kawano M., Mizuta K., Islam T., Lee M.G., Hayashi Y. Hippocampus-dependent goal localization by head-fixed mice in virtual reality. *eNeuro*, 4(3) e0369-16.2017, 2017



船橋 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】

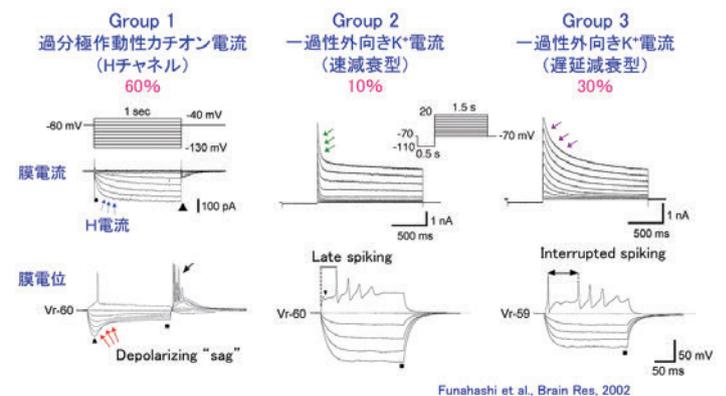
摂食行動は本能行動のひとつであり、生命維持に必要なエネルギー摂取という重要な意義がある。一方で飽食の時代には食べ過ぎによる肥満症が問題となったり、精神的ストレスが無食欲症を発症させたりもする。また、抗がん剤の副作用による悪心・嘔吐は著しく摂食行動を制限して、人間の生活の質を低下させる。このように摂食行動に関わる問題は枚挙にいとまがないが、これらのメカニズムについては不明な点が多々残されている。我々は神経科学の手法を用いて摂食行動の調節機序を明らかにすることにより、食と心(脳)の相互連関を包括的に理解することを目指している。

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

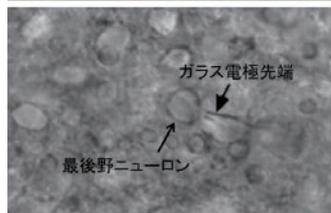
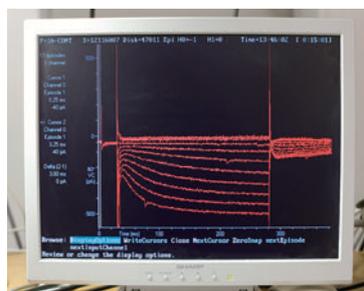
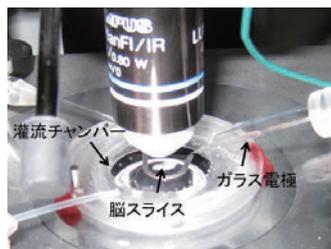
析する。2) 免疫組織化学的研究法：神経活動に伴って発現する c-Fos タンパクを定量化することにより、中枢神経活動を解析する。3) 行動科学的研究法：自由行動下の動物を用いて摂食行動、情動行動、記憶学習機能の相互連関について解析する。

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

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Tomohiko Yoshizawa, Makoto Funahashi, Effects of methyl methacrylate on the excitability of the area postrema neurons in rats. Journal of Oral Biosciences, 62(4): 306-309, 2020
- 2) Takanori Sato, Yoshiyuki Hirai, Shaoyi Su, Wei Zimo, Nanae Yasuwura, Tadashi Inui, Makoto Funahashi, Involvement of the area postrema and the nucleus tractus solitarius in the emetogenic action of emetine in rats. Journal of Oral Biosciences, 62(4): 310-314, 2020
- 3) Funahashi M, Electrophysiological analysis of neurons in the area postrema. Hokkaido J. Dent. Sci. 38 suppl: 63-67, 2017
- 4) Okusha Y, Hirai Y, Maezawa H, Hisadome K, Inoue N, Yamazaki Y, Funahashi M. Effects of intraperitoneally administered L-histidine on food intake, taste, and visceral sensation in rats. J Physiol Sci 67: 467-474, 2017



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、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。

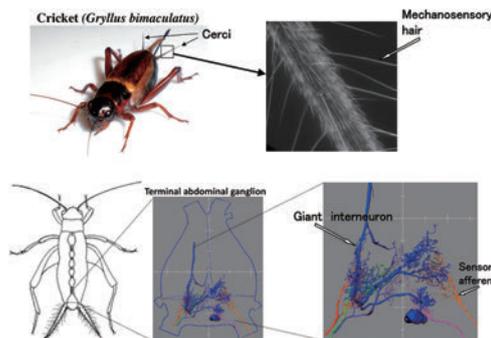


図1 コオロギの気流感覚システム

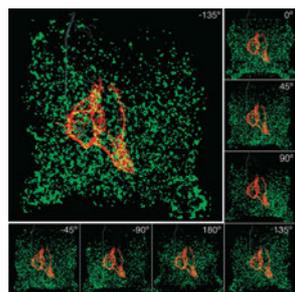


図2 刺激方向を表現する感覚ニューロン終末の活動パターンマップ(緑)と巨大介在ニューロンの樹状突起(赤)

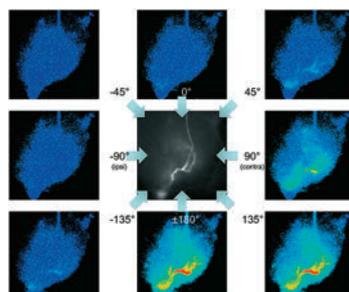
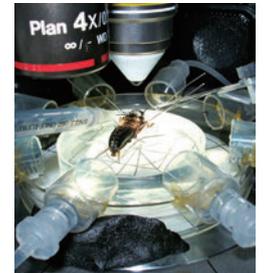
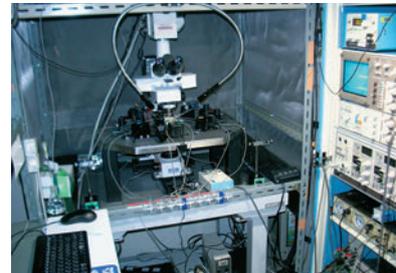
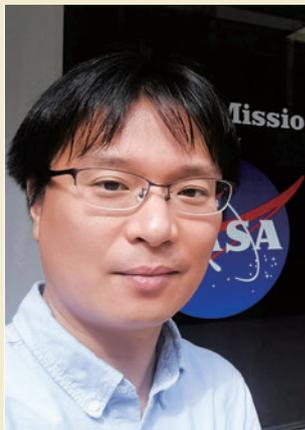


図3 各方向からの気流刺激に対する巨大介在ニューロンの樹状突起カルシウム応答



2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Hommaru, N., Shidara, H., Ando, N., Ogawa, H. (2020) Internal state transition to switch behavioral strategies in cricket phonotaxis behavior. *J. Exp. Biol.*, 223: jeb229732
- 2) Maekawa, T., Ohara, K., Zhang, Y., Fukutomi, M., Matsumoto, S., Matsumura, K., Shidara, H., Yamazaki, S., Fujisawa, R., Ide, K., Nagaya, N., Yamazaki, K., Koike, S., Miyatake, T., Kimura, K., Ogawa, H., Takahashi, S., Yoda, K. (2020) Deep learning-assisted comparative analysis of animal trajectories with DeepHL. *Nat. Comm.*, 11: 5316.
- 3) Sato, N., Shidara, H., Ogawa, H. (2019) Trade-off between motor performance and behavioural flexibility in the action selection of cricket escape behaviour. *Sci. Rep.*, 9: 18112.
- 4) Sakuma, T., Nishi, K., Kishimoto, K., Nakagawa, K., Karasuyama, M., Umezaki, Y., Kajioka, S., Yamazaki, S. J., Kimura, K. D., Matsumoto, S., Yoda, K., Fukutomi, M., Shidara, H., Ogawa, H., Takeuchi, I. (2019) Efficient learning algorithm for sparse subsequence pattern-based classification and applications to comparative animal trajectory data analysis. *Advanced Robotics*, 33: 134-152.
- 5) Iwatani, Y., Ogawa, H., Shidara, H., Sakura, M., Sato, T., Hojo, M. K., Honma, A., Tsurui, K. (2019) Markerless visual servo control of a servosphere for behavior observation of a variety of wandering animals. *Advanced Robotics*, 33: 183-194.
- 6) Someya, M., Ogawa, H. (2018) Multisensory enhancement of burst activity in an insect auditory neuron. *J. Neurophysiol.*, 120: 139-148.
- 7) Fukutomi, M., Ogawa, H. (2017) Crickets alter wind-elicited escape strategies depending on acoustic context. *Sci. Rep.*, 7: 15158.
- 8) Sato, N., Shidara, H., Ogawa, H. (2017) Post-molting development of wind-elicited escape behavior in the cricket. *J. Insect Physiol.*, 103: 36-46.



北村 朗

所属・職名 先端生命科学研究院・細胞機能科学分野・講師
 略 歴 2008年3月 京都大学大学院理学研究科
 生物科学専攻 博士課程修了・博士(理学)
 2008-2010年 日本学術振興会特別研究員 PD
 (北海道大学先端生命科学研究院)
 2010-2019年 北海道大学先端生命科学研究院 助教
 2019年～現在 同 講師

【神経変性疾患におけるプロテオスタシス破たん機構の解明】

タンパク質は、ポリペプチド鎖が折り畳む（フォールディングする）ことで機能的な構造を獲得するが、細胞内でフォールディングに失敗したタンパク質は凝集体を形成するなどして、往々にして細胞の恒常性バランスを崩すことが知られている。このようなプロテオスタシスの破たんと呼ばれる現象は、ポリグルタミン病、筋委縮性側索硬化症（ALS）、アルツハイマー病、プリオン病、正常眼圧型緑内障といった神経変性疾患などの原因として着目されており、その原因解明は急務である。

テーマ1：タンパク質の凝集体形成とその毒性

蛍光相関分光法（FCS）、蛍光共鳴エネルギー移動法（FRET）、蛍光寿命イメージング顕微鏡、光活性化型蛍光タンパク質イメージング、光遺伝学ツールなど各種生細胞蛍光イメージング手法を駆使して、細胞内におけるタンパク質の凝集体形成とそれによる毒性発現機構を解析している。また、伝統的な研究手法である分子細胞生物学、生化学、蛋白質科学などに加え、プロテオーム解析などの手法も適時組み合わせることで、多角的な解析を行っている。さらに、哺乳類培養細胞系に加えて線虫を用いた運動解析・寿命解析も行っている。

これまで、ALS 関連 TAR-DNA/RNA binding protein 43 kDa (TDP-43) の凝集体形成機構とプロテオスタシス維持機構

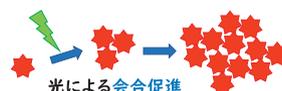
について解明した他、伸長ポリグルタミンリピートタンパク質やSOD1タンパク質の凝集体の毒性について明らかにしてきた。

テーマ2：分光イメージング技術を用いた細胞生物学的問題解明へのアプローチ

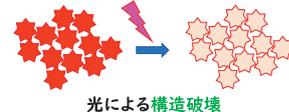
細胞内で多量体化することで下流にシグナルを伝えるタンパク質複合体の形成や解離といった相互作用現象について、拡散計測・FRETといった生物物理学的手法から切り込むことで、時間的・空間的にも詳細でありかつ新規の細胞機能を発見したいと考えている。それらの方法を用いて、もやもや病原タンパク質である Mysterin の機能解明に貢献した。

タンパク質凝集体の機能二面性解明と人工的制御法の確立

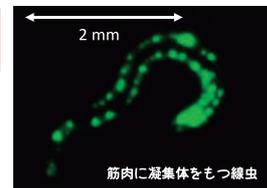
光を使って人為的に凝集体形成を誘導



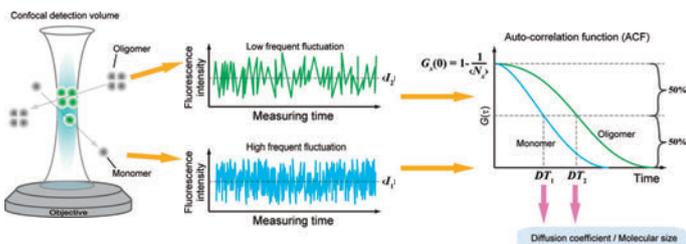
凝集体構造の光による破壊と機能解析



寿命・運動解析→
線虫 (C.elegans) を用いた個体解析



蛍光相関分光法 (Fluorescence correlation spectroscopy; FCS) の概要



分子の運動速度から分子量を見積もることができる
 かつ、単一粒子の明るさを求められる。

可溶性凝集体(オリゴマー)の迅速な検出に有効

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) Sugihara M., Morito D., Ainuki S., Hirano Y., Ogino K., Kitamura A., Hirata H., Nagata K.: The AAA+ ATPase/ubiquitin ligase mysterin stabilizes cytoplasmic lipid droplets. J. Cell Biol. 218: 949-960, 2019
- 2) Yahara M., Kitamura A., Kinjo M.: U6 snRNA expression prevents toxicity in TDP-43-knockdown cells. PLOS ONE 12: e0187813, 2017
- 3) Kitamura A., Nakayama Y., Shibasaki A., Taki A., Yuno S., Takeda K., Yahara M., Tanabe N., Kinjo M.: Interaction of RNA with a C-terminal fragment of the amyotrophic lateral sclerosis-associated TDP43 reduces cytotoxicity. Scientific Reports 6: 19230, 2016



山仲 勇二郎

所属・職名 大学院教育学研究院・健康体育学分野・准教授

略歴 平成20年 北海道大学大学院医学研究科生体機能学
専攻博士後期課程修了博士(医学)

平成21年 北海道大学大学院医学研究科 博士研究員

平成22年 北海道大学大学院医学研究科 光バイオイメージング部門 特任助教

平成23年 北海道大学大学院医学研究科 テニュアトラック助教

平成24年 北海道大学大学院医学研究科 助教

平成28年～現職

【時を刻む脳：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)が観察される。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するが、その周期は24時間よりもわずかに長い約25時間となる(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する。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、骨格筋といった末梢臓器のリズム調節に関与することが報告されている。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ある。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る。

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うと共に、その脳内メカニズムを明らかにするための動物実験を行っている。最近では、日常生活下での様々な生理機能にみられる概日リズムに注目した研究を行い、心理的ストレスに対する抗ストレス作用が朝と夜では異なり、朝はHPA系とSAM系という2つのストレス応答システムが働くが、夜はSAM系が主に働きHPA系の応答が低下することを明らかにしている(Yamanaka et al. 2019)。また、よく噛んで食べることによる糖代謝能の改善効果が朝と夜で異なり、朝によく噛んで食べることでインスリンの初期分泌が改善することを明らかにしている(Sato et al. 2019)。現在は、ヒトを対象に「光と運動による生物時計の調節メカニズムを解明するための研究」、「日中の運動や高照度光照射が夜間の睡眠質に与える影響」に関する研究、時計遺伝子の発現を生物発光によりモニターすることが可能なトランスジェニックマウスを用いて「行動リズムから生物時計へのフィードバック機構を解明する研究」に取り組んでいる。この研究では、恒常暗下でマウスに24時間周期で1日3時間の輪回し運動を負荷し、行動リズムが輪回し運動スケジュールに同調した際のマ

ウスの行動リズムと生物時計中枢である視交叉上核の時計遺伝子発現リズムを測定・解析している(図1)。

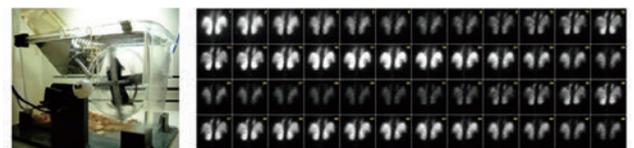
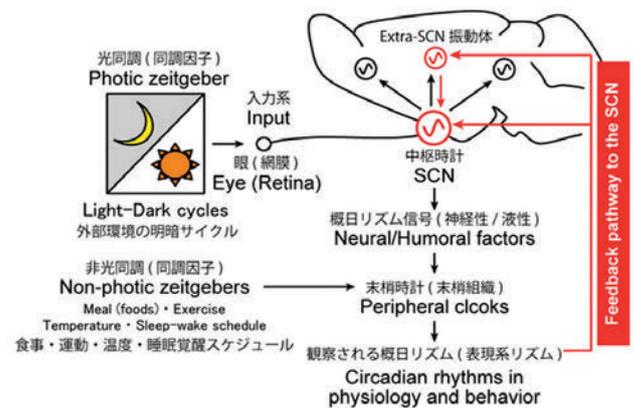
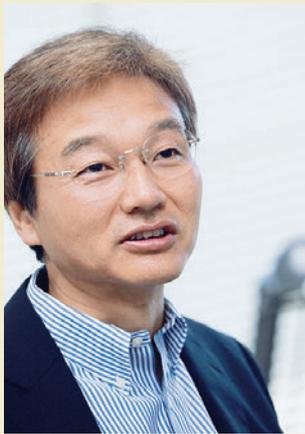


図1. 概日リズムを発振する生物時計の階層性多振動体構造(上) 輪回し運動をするマウスと視交叉上核の生物発光イメージング(下)

2016年～現在(2021年5月)の主な研究業績

- 1) **Yamanaka Y.** Basic concepts and unique features of human circadian rhythms: implications for human health. *Nutr Rev.* 2020; 78: 91-96. doi: 10.1093/nutrit/nuaa072.
- 2) Sato A, Ohtsuka Y, **Yamanaka Y.** Morning Mastication Enhances Postprandial Glucose Metabolism in Healthy Young Subjects. *Tohoku J Exp Med.* 2019; 249(3): 193-201. doi: 10.1620/tjem.249.193.
- 3) **Yamanaka Y.** Motoshima H, Uchida K. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially responds to morning and evening psychological stress in healthy subjects. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2019; 39(1): 41-47. doi: 10.1002/npr.2.12042.
- 4) **Yamanaka Y.** Yamada Y, Honma KI, Honma S. Cryptochrome deficiency enhances transcription but reduces protein levels of pineal Aanat. *J Mol Endocrinol.* 2018; 61(4): 219-229. doi: 10.1530/JME-18-0101.
- 5) **Yamanaka Y.** Honma S, Honma KI. Two Coupled Circadian Oscillators Are Involved in Nonphotic Acceleration of Reentrainment to Shifted Light Cycles in Mice. *J Biol Rhythms.* 2018; 33: 614-625. doi: 10.1177/0748730418796300.
- 6) **Yamanaka Y.** Honma S, Honma K. Mistimed wheel running interferes with re-entrainment of circadian *Per1* rhythms in the mouse skeletal muscle and lung. *Genes Cells.* 2016; 21(3): 264-274. doi: 10.1111/gtc.12336.



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・特任教授
 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)
 令和 2 年 北海道大学大学院保健科学研究所特任教授

【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。

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。

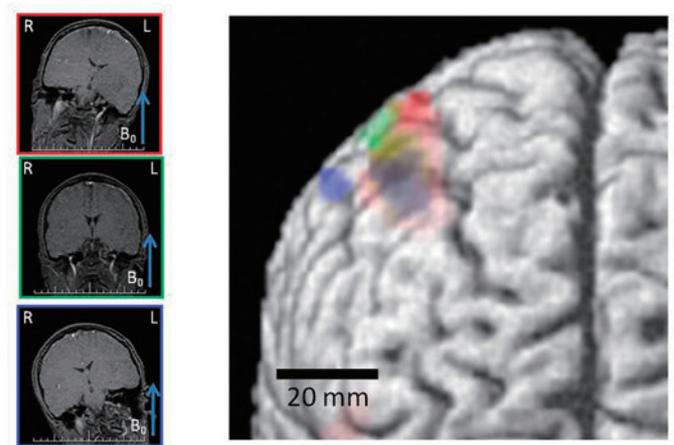


図 2 静磁場に対する賦活領域静脈走行性に依存した賦活描出の変位
 (A) 3 種類の頭の傾け方で同一タスク (左手指タッピング) の fMRI 実験を行った。
 (B) 頭の向きが右側 (青)、正常 (緑)、左側 (赤) のときの描出された賦活位置。

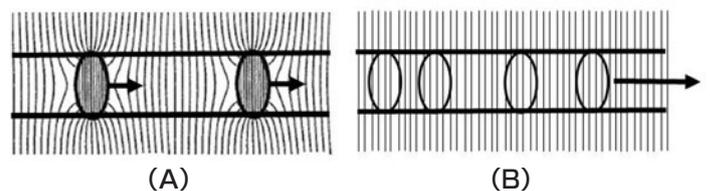


図 3 毛細血管内赤血球 (楕円) による動的微細磁場歪み

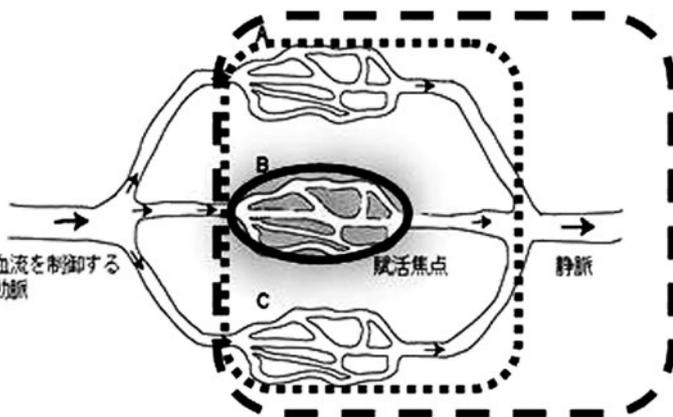
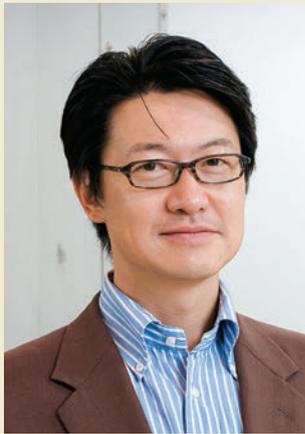


図 1 大脳皮質血管系模式図
 賦活焦点 B が賦活したとき、それ以外の領域 A、C も支配する動脈が拡張し血流が増加する。GRE 法で強調される領域 (破線領域)、SE 法で強調される領域 (点線領域)、微小循環強調法で描出される領域 (実線領域)

描出される最大賦活部位が、その領域の静脈の 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

2016 年～現在 (2021 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Tang M, Kawahira S, Nomura N, and T. Yamamoto. Torque property of titanium alloy cerebral aneurysm clips in a magnetic resonance scanner. *J Mater Sci-Mater M*, 31: 2020. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6329-4>
- 2) Tang M, Oshinomi K, Ishizaka K, Tha K. K. and T. Yamamoto. Dependence of scan parameters on nerve fiber crossing depiction in diffusion spectrum imaging in clinical practice. *J Comput Assist Tomogr*, 42: 522-526, 2018.
- 3) 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.



横澤 宏一

所属・職名 大学院保健科学研究所・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 年に保健科学研究所教授)

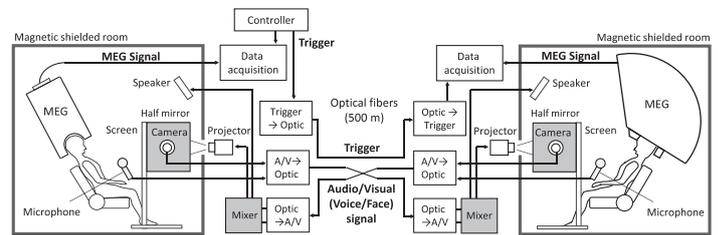
【脳機能計測、特に認知的脳情報やコミュニケーションに伴う脳機能の計測】

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事が期待できる。また、記憶能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。

研究には脳機能が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。主に健康成人を対象として、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) を計測したり、その源となる活動部位を推定したりしている。

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。近年、学内にある 2 台の MEG を光ファイバーで接続し、2 人が自然にコミュニケーションしている時の脳活動を同時記録できるようになった。この Dual MEG を用いてコミュニケーションに伴う社会脳の計測も実施していく。

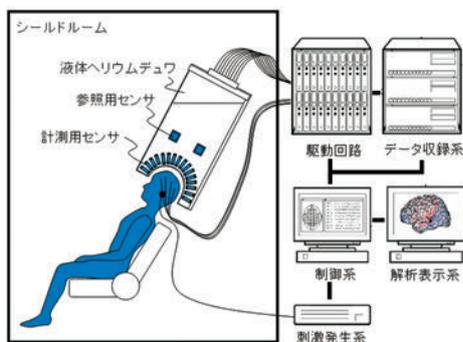
(<https://www.hs.hokudai.ac.jp/hsths/yokosawa/>)



Dual MEG の概念図

2016 年～現在 (2021 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Yokosawa K: Overview of Magnetoencephalography -Brief History of its Sensors and Hardware. *Advanced Biomedical Engineering*, 9, pp.217-224, 2020.
- 2) Yokosawa K, Kimura K, Takase R, Murakami Y, Boasen J: Functional decline of the precuneus associated with mild cognitive impairment: Magnetoencephalographic observations. *PLoS one*, 15, e0239577, 2020.
- 3) Yokosawa K, Murakami Y, Sato H: Appearance and modulation of a reactive temporal-lobe 8-10-Hz tau-rhythm. *Neurosci Res*, 150, pp. 44-50, 2020.
- 4) Matsunaga R, Hartono P, Yokosawa K, Abe J: The development of sensitivity to tonality structure of music: Evidence from Japanese children raised in a simultaneous and unbalanced bi-musical environment. *Music Percept*, 37, pp. 225-239, 2019.
- 5) Gan H-S, Suzuki T, Yokosawa K, Ono Y: Differences in regional brain activities during memory acquisition depending on individual working memory capacity. *Advanced Biomedical Engineering*, 8, pp. 23-29, 2019.
- 6) Toyomura A, Yokosawa K, Shimojo A, Fujii T, Kuriki S: Turning a cylindrical treadmill with feet: an MR-compatible device for assessment of the neural correlates of lower-limb movement, *The Journal of Neuroscience Methods*, 307, pp. 14-22, 2018.
- 7) Matsunaga R, Yasuda T, Johnson-Motoyama M, Hartono P, Yokosawa K, Abe J: A cross-culture comparison of tonality perception in Japanese, Chinese, Vietnamese, Indonesian, and American listeners *Psychomusicology: Music, Mind, and Brain*, 28, pp. 178-188, 2018.
- 8) Boasen J, Takeshita Y, Kuriki S, Yokosawa K: Spectral-spatial Differentiation of Brain Activity during Mental Imagery of Improvisational Music Performance using MEG, *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, Article 156, 2018.
- 9) Toyomura A, Fujii T, Yokosawa K, Kuriki S: Speech Disfluency-dependent Amygdala Activity in Adults Who Stutter: Neuroimaging of Interpersonal Communication in MRI Scanner Environment, *Neuroscience*, 374, pp. 144-154, 2018.
- 10) 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.



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



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・准教授

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 診療放射線技師

平成 21 年 北海道大学病院 診療放射線技師

平成 25 年 北海道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 北海道大学大学院保健科学研究院 講師

平成 31 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）

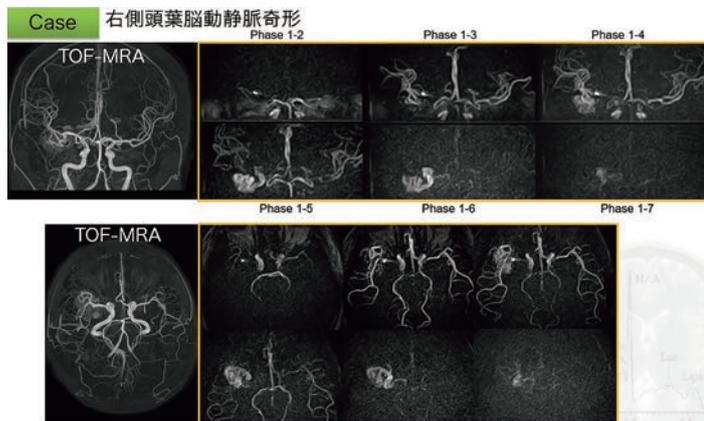


図 1 45 秒で撮像できる 4D-MRA (magnetic resonance angiography)

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捉えることができ、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）

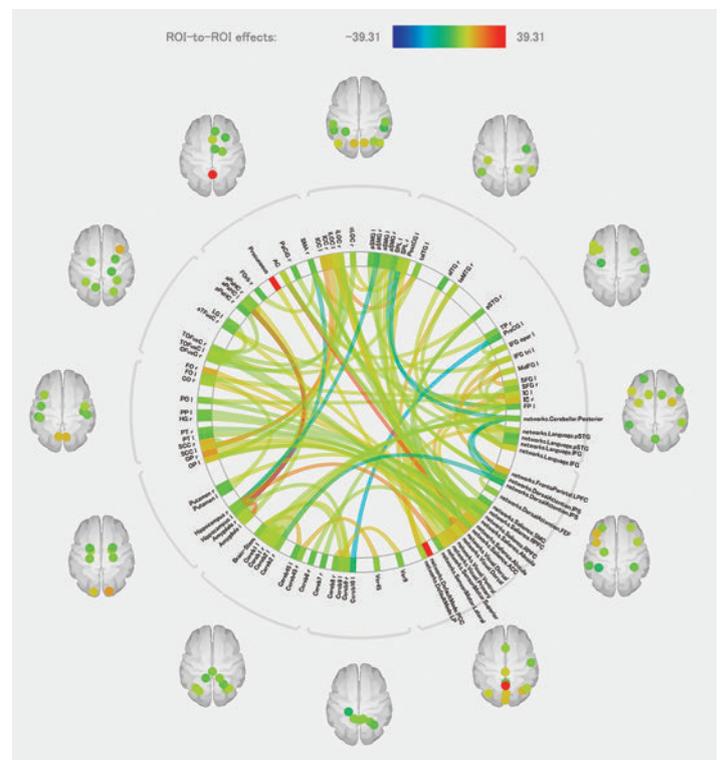


図 2 眼痛の有無における connectivity matrix analysis

2016 年～現在（2021 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Sugimori H, Hamaguchi H, Fujiwara T, Ishizaka K. Classification of type of brain magnetic resonance images with deep learning technique. Magnetic Resonance Imaging. 2021; 77: 180-185.
- 2) Suzuki Y, Fujima N, Ogino T, Meakin JA, Suwa A, Sugimori H, Van Cauwenbergh M, van Osch MJP. Acceleration of ASL-based time-resolved MR angiography by acquisition of control and labeled images in the same shot (ACTRESS). Magnetic Resonance in Medicine. 2018; 79(1): 224-33.
- 3) Sugimori H, Fujima N, Suzuki Y, Hamaguchi H, Ishizaka K, Kudo K. Fast acceleration of ASL-based time-resolved magnetic resonance angiography by acquisition of control and labeled images in the same shot (fast ACTRESS): An optimization study. Magnetic Resonance Imaging. 2017; 43: 136-43.



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。

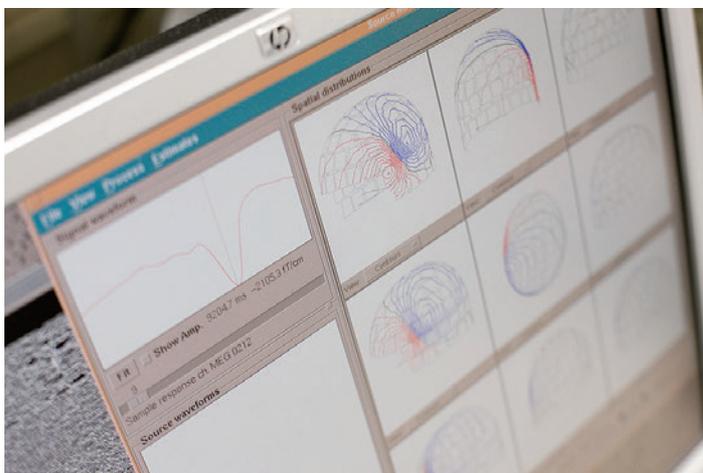
てんかん症例より生じる、てんかん性異常電気活動を、脳波、脳磁図計測を用いて解析し、てんかん外科手術を含めた、適切な治療計画を立案する解析手法の研究開発を行っている。これまで、等価電流双極子推定に加え、空間フィルター法を用いた、動的なてんかん活動の解析、及び、律動性活動に対する、周波数解析を用いて、てんかん原性領域の発現様式、てんかん発作のメカニズムを研究している。

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

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

2016年～現在（2021年5月）の主な研究業績

- 1) Naganuma R, Takeuchi M, Morishita K, Nakane S, Takase R, Takahashi I, Matsushima M, Otsuki M, **Shiraishi H**, Yabe I, Sasaki H. Clinical factors affecting evoked magnetic fields in patients with Parkinson's disease. Plos One 2020 Sep 17; 15(9): e0232808. doi: 10.1371/journal.pone.0232808. eCollection 2020
- 2) Otsuka K, Egawa K, Fujima N, Kudo K, Terae S, Nakajima M, Ito T, Yagyu K, **Shiraishi H***, Reinterpretation of magnetic resonance imaging findings with magnetoencephalography can improve the accuracy of detecting epileptogenic cortical lesions. Epilepsy Behav. 2021 Jan; 114(Pt A): 107516. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107516. Epub 2020 Dec 13.

2019-2021年度の主な行事

◆ 2019年4月 発達脳科学専攻開講式・新入生歓迎交流会



祝辞を述べる渡邊雅彦センター長



新しく加わった履修生



新入生歓迎交流会の様子

◆ 2019年11月 センター合宿研修の開催（北広島クラッセホテル）



合宿研修参加者の集合写真



研修会・発表の様子



懇談会の様子



発表最優秀賞表彰の様子

◇ 2019年11月 センターシンポジウム共催（主催 CHAIN）

◇ 2020年3月 発達脳科学専攻修了論文発表会（中止）

◇ 2020年3月 発達脳科学専攻修了証書授与式（中止）

◆ 2020年4月 発達脳科学専攻 ガイダンス（開講式中止）



ガイダンスを受ける新履修生

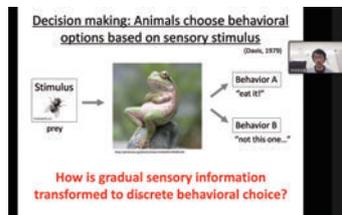


新しく加わった履修生

◆ 2020年11月 センターシンポジウム（オンライン形式）



講演する塩崎博史先生



講演する木村幸太郎先生



講演する設楽久志先生



講演する久保郁先生

◆ 2020年12月 センターオンライン研究発表会（合宿研修中止）



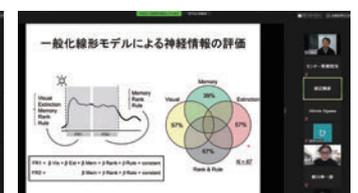
オンライン発表の様子



オンライン発表の様子



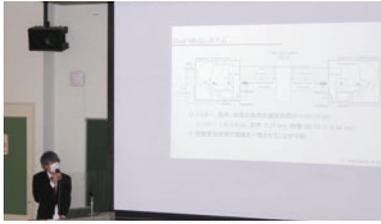
オンライン発表の様子



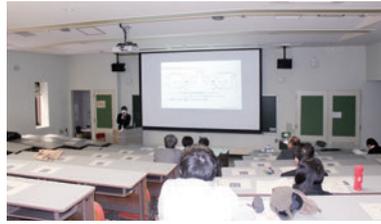
発表最優秀賞受賞者の発表

2019-2021年度の主な行事

◆ 2021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

◆ 2021年3月 発達脳科学専攻 修了証書授与式



祝辞を述べる渡邊雅彦センター長



修了証書授与の様子



修了証書授与式の集合写真

◆ 2021年4月 発達脳科学専攻 開講式



祝辞を述べる渡邊雅彦センター長



ガイダンスを受ける新履修生



新しく加わった履修生

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

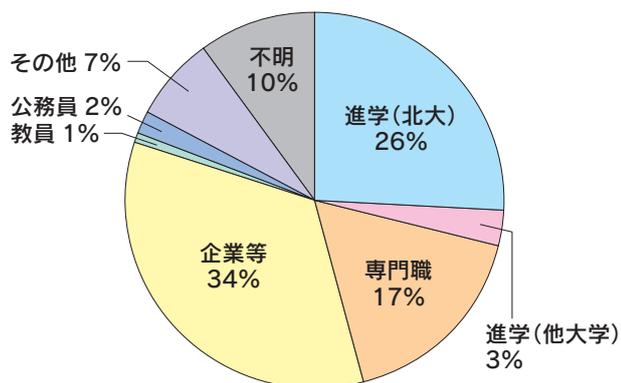
平成 15 年 12 月	脳科学研究教育センター設立記念シンポジウム
平成 16 年 11 月	第 1 回センター合宿研修会（会場：北海道青少年会館）
平成 17 年 3 月	第 2 回センターシンポジウム「ストレスと脳機能」
平成 17 年 10 月	第 2 回センター合宿研修会（会場：大滝セミナーハウス）
平成 17 年 12 月	第 3 回センターシンポジウム「命」
平成 18 年 10 月	第 3 回センター研修会（会場：本学学術交流会館）
平成 18 年 12 月	第 4 回センターシンポジウム「脳可塑性研究の最前線」
平成 19 年 11 月	第 5 回センターシンポジウム「脳と心の探求」
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」
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）
平成 29 年 10 月	第 14 回センター合宿研修会（会場：北広島クラッセホテル）
平成 29 年 10 月	第 15 回センターシンポジウム「脳を知る」
平成 30 年 10 月	第 16 回センターシンポジウム「脳科学の最前線—活躍する女性研究者—」
平成 30 年 11 月	第 15 回センター合宿研修会（会場：北広島クラッセホテル）
令和 元 年 11 月	第 16 回センター合宿研修会（会場：北広島クラッセホテル）
令和 元 年 11 月	第 17 回センターシンポジウム（主催 CHAIN） 「意識の科学の冒険～哲学・脳科学・AI・ロボット研究のクロスオーバー～」
令和 2 年 11 月	第 18 回センターシンポジウム（オンライン形式） 「感覚と運動の神経基盤の進化～非哺乳類脳から学ぶ計算原理～」
令和 2 年 12 月	第 17 回センターオンライン研究発表会（オンライン形式） ※新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のため合宿研修を中止し、発表会に変更

◆主な就職先

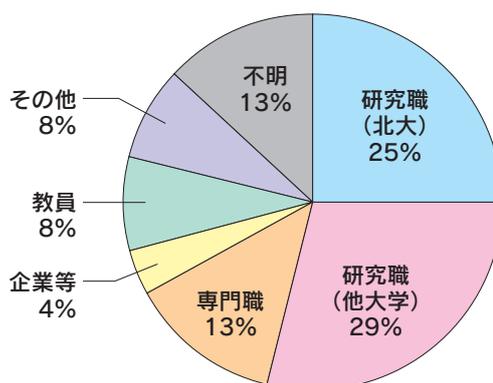
北海道大学、弘前大学、名古屋大学、島根大学、NTT 東日本、全日空、いすゞ自動車、北海道電力、北海道大学病院、北海道厚生連病院、市立札幌病院、磯子脳神経外科病院、本田技研工業、デンソー、植物情報物質研究センター、新日本ソリューション、テクノスジャパン、大原医療福祉専門学校、フクダ電子、Morehouse School of Medicine、東洋ビジネスエンジニアリング、キャノン、ニコン、ノースメディア、新潟大学脳研究所、特別支援学校、東北大学病院、理化学研究所、富士通、日本たばこ産業、NTT データフォース、地域医療機能推進機構北海道病院、秋田市役所、札幌禎心会病院、江別谷藤病院、北見赤十字病院（初期臨床研修医）、ヨドバシカメラ、興和株式会社、住友電装株式会社、みずほ情報総研株式会社、勤医協中央病院、(株)ニトリ、NTT データ、日本 IBM グループ(株) ISOL、キャノンメディカルシステムズ(株) など

◆修了者進路について

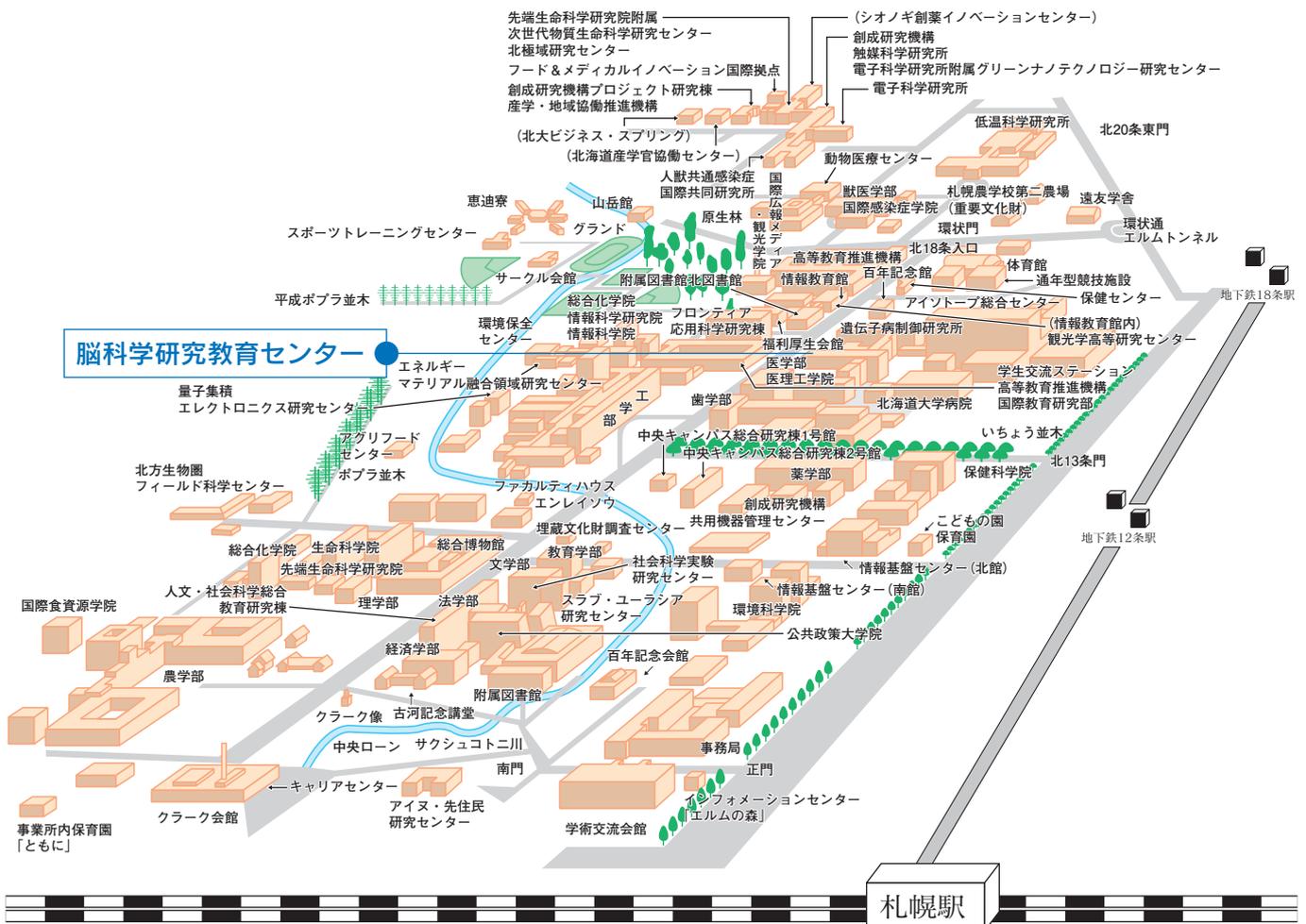
修士課程修了者（平成 16～令和 2 年度修了者＝計 115 名）



博士(後期)課程修了者（平成 16～令和 2 年度修了者＝計 24 名）



Campus Map of Hokkaido University



北海道大学脳科学研究教育センター概要 2021-2022

2021年5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 : <https://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