

2024-2025

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
◆脳科学研究教育センター及び脳科学専攻の概念図	3
◆脳科学専攻	4
◆センター構成員	6
◆センター教員研究紹介	7
◆2022-2024年度の主な行事	42
◆シンポジウムと研修会・修了生の進路について	44
◆北海道大学配置図	45



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
南 雅 文
薬学研究院 教授

脳は情報を処理する唯一の器官であり、私たちの生活を支え、こころを創る重要な役割を担っています。そのメカニズムは複雑で、心理学、生命科学、情報科学、臨床医学など多くの分野で研究が進められています。とくに近年、脳科学研究の発展はめざましく、最先端の脳機能イメージング、脳神経ネットワークの網羅的解析、遺伝子導入による神経回路操作、機械学習を用いたデータ解析など様々な手法を用いた研究が活発に行われています。また、精神神経疾患、認知症、発達障害などの病態解析や新たな介入方法の開発など、脳科学の重要性は広く一般に認識されており、大きな関心を集めています。こうした状況の中、多様化する脳科学研究を俯瞰し、その一翼を担う人材を育成することが大学の大きな使命となっています。

北海道大学脳科学研究教育センターは、2003年9月に全国に先駆けて脳科学に特化した部局横断型の学内共同教育研究施設として設置されました。その目的は、①脳科学に関する様々な分野の研究を推進し、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です。以来、20年以上にわたり、複数部局の教員による分野融合的な脳科学研究が推進されてきました。これらの研究交流には、多くの学部が札幌キャンパスに集まっている本学の利点がよく活かされ、2024年4月現在、本センターには文系・理系の9部局から34名のセンター教員（兼任）が参加しています。

また、本センターでは「脳科学専攻」を設置し、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。大学院共通授業科目として「脳科学入門（6科目）」、「脳科学研究の展開（7科目）」など体系的な講義・実習を行い、専攻生だけでなく全学の大学院生に脳科学を学ぶ機会を提供しています。さらに、合宿研修や研究発表会、脳科学シンポジウムの開催、複数部局の教員の論文審査による修了認定など、センター教員と履修生が一体となったユニークな研究教育活動を展開しており、これまでに138名の修士課程修了生と27名の博士（後期）課程修了生を送り出してきました。また、本学の脳科学を継続的に発展させるため、2018年度より学部生向けの一般教育演習科目「北大脳科学への招待」を複数部局のセンター教員が協力して開講し、毎年好評を得ています。

これらの活動を通じて、北海道大学における脳科学研究がさらに発展し、広い視野をもった次世代の研究者が本学から輩出されることを願っています。

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

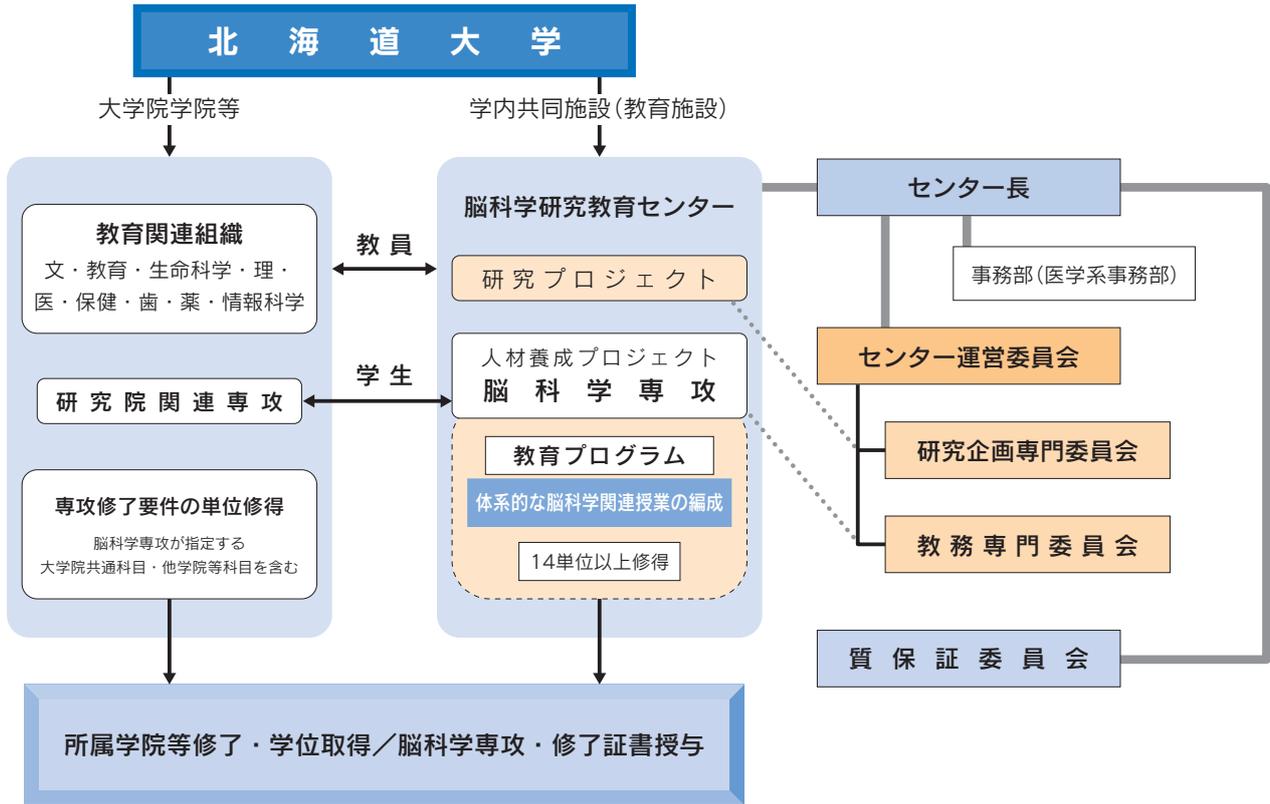
沿革

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16年 4月	国立大学法人化に伴う本学組織規則制定により学内共同教育研究施設として承認
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 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	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(平成20年3月31日まで)
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)
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 4月	センター長に本間研一教授就任(平成22年3月まで)
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 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)

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 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)
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 4月	センター長に吉岡充弘教授就任(平成26年3月まで)
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 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 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)
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 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
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)
平成28年 5月	外部評価報告書・自己点検報告書刊行
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)
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)
令和2年 10月	自己点検・評価報告書刊行
令和4年 4月	センター長に田中真樹教授就任(令和6年3月まで)
令和5年 4月	グループ制を廃止専攻名称を「脳科学専攻」と改称
令和6年 4月	センター長に南雅文教授就任(令和8年3月まで)



脳科学研究教育センター及び脳科学専攻の概念図

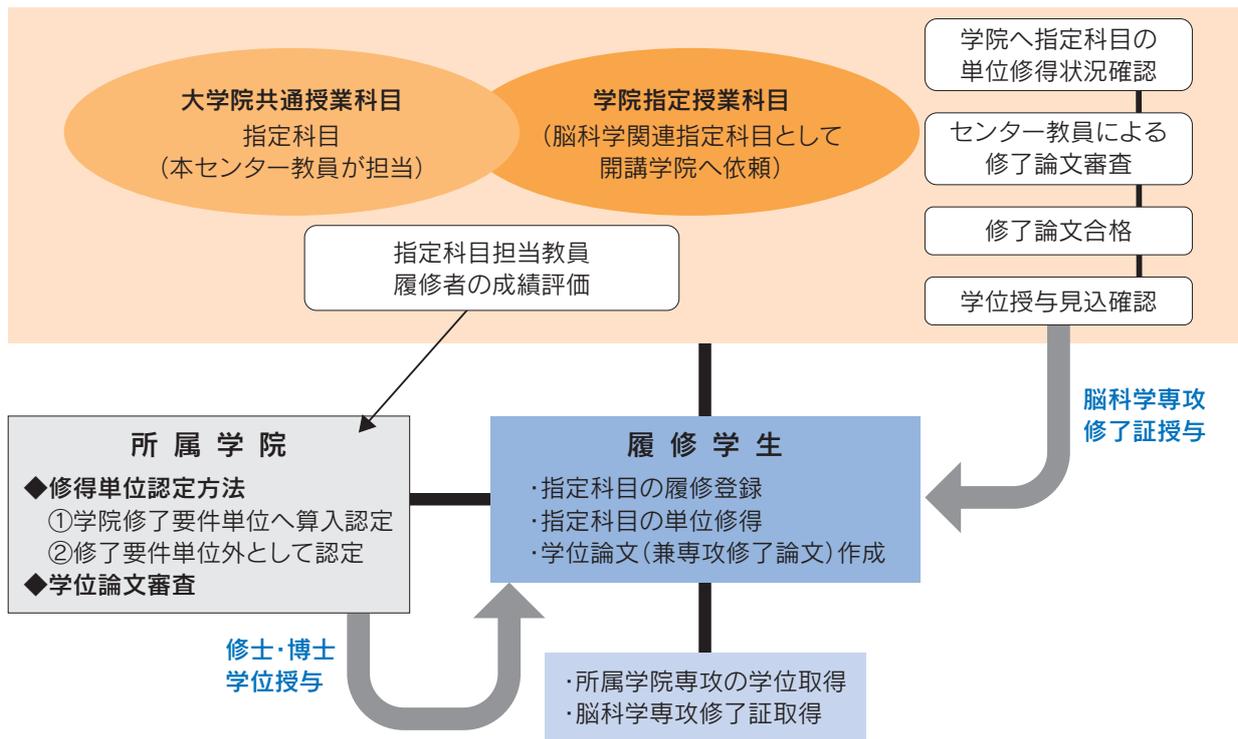


Graduate Program of Brain Science

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。

脳科学専攻が編成する教育プログラム

◆概念図



◆脳科学専攻 履修指定授業科目開講状況

開講区分		内訳	修了要件
選択必修科目 (13科目13単位)	大学院共通授業科目	脳科学入門Ⅰ～Ⅵ (6科目6単位) 脳科学研究の展開Ⅰ～Ⅳ (7科目7単位)	選択必修科目8単位以上を含む、 計14単位以上を修得
	大学院共通授業科目(HSI)	1科目1単位	
選択科目 (関連学院指定科目) (29科目48単位)	文学院	8科目16単位	
	教育学院	3科目6単位	
	理学院	1科目2単位	
	医学院	8科目8単位	
	医理工学院	3科目5単位	
	生命科学院	2科目4単位	
	情報科学院	2科目4単位	
	保健科学院	1科目2単位	

脳科学専攻学生募集概要

◆出願資格: 本学の大学院修士課程又は博士(後期)課程に在学中、又は入学を許可された者で、次の2つの要件を満たしていること。

1. 研究テーマが融合的脳科学分野であること。
2. 在籍している学院等の指導教員の承認を得た者。

◆募集人員: 修士課程10名 博士後期課程10名

◆出願期間: (1) 3月上旬・選考試験日: 3月下旬

(2) 後期編入: 9月上旬・選考試験日: 9月下旬

指定科目一覧 (2024年度)

開講区分	指定授業科目名	区分	単位		
選択必修科目 (13科目13単位)	大学院共通授業科目	脳科学入門Ⅰ: 神経情報伝達	講義 1		
		脳科学入門Ⅱ: 脳の構造と機能	講義 1		
		脳科学入門Ⅲ: 脳機能システム	講義 1		
		脳科学入門Ⅳ: 脳の分子生物学	講義 1		
		脳科学入門Ⅴ: 脳解剖実習	実習 1		
		脳科学入門Ⅵ: 認知科学の基礎と脳機能イメージング実習	講義/実習 1		
		脳科学研究の展開Ⅰ(講義)2024	講義 1		
		脳科学研究の展開Ⅰ(実習)2024	実習 1		
		脳科学研究の展開Ⅱ(講義)2024	講義 1		
		脳科学研究の展開Ⅱ(実習)2024	実習 1		
		脳科学研究の展開Ⅲ(演習)2024: 脳科学研究発表技法	演習 1		
		脳科学研究の展開Ⅳ-a 2024: 先端脳科学セミナー	演習 1		
		脳科学研究の展開Ⅳ-b 2024: 先端脳科学セミナー	演習 1		
大学院	文学院	A deep look into the brain with MRI ※HSI科目	講義 1		
		知識構造論特別演習(環境認知の心理学2024-1)	演習 2		
		知識構造論特別演習(環境認知の心理学2024-2)	演習 2		
		思考過程論特別演習(認知神経科学の問題と方法2024-1)	演習 2		
		思考過程論特別演習(認知神経科学の問題と方法2024-2)	演習 2		
		学習過程論特別演習(音楽心理学の問題と方法2024)	演習 2		
		学習過程論特別演習(音楽心理学研究2024)	演習 2		
		知覚情報論特別演習(感覚・知覚研究2024-1)	演習 2		
		知覚情報論特別演習(感覚・知覚研究2024-2)	演習 2		
		知覚情報論特別演習(感覚・知覚研究2024-2)	演習 2		
教育学院	理学院	発達障害特論(視知覚認知過程)	講義 2		
		健康教育特論(時間生物学2024)	講義 2		
		身体教育特論(運動制御論2024)	講義 2		
		数理解析学講義(カオスとランダムネス)	講義 2		
		医学院	理学院	基本医学研究法Ⅰ(解剖学・生化学研究基本技法)	演習 1
				基本医学研究法Ⅰ(解剖学・生化学研究基本技法)	演習 1
				基本医学研究法Ⅱ(生理学・薬理学研究基本技法)	演習 1
				基本医学研究法Ⅱ(生理学・薬理学研究基本技法)	演習 1
				医学研究法Ⅰ(解剖学・生化学研究技法)	演習 1
				医学研究法Ⅰ(解剖学・生化学研究技法)	演習 1
医学研究法Ⅱ(生理学・薬理学研究技法)	演習 1				
医学研究法Ⅱ(生理学・薬理学研究技法)	演習 1				
理工学院	理学院	医理工画像解剖学	講義 1		
		医理工連携機能画像診断学	講義 2		
		総合医理工学研究Ⅰ(生物指標画像科学分野)	演習 2		
生命科学学院	理学院	行動システム制御科学特論	講義 2		
		医療薬学特論	講義 2		
情報科学学院	理学院	神経制御工学特論	講義 2		
		脳神経科学特論	講義 2		
保健科学学院	理学院	実験研究方法特論	講義 2		

履修学生数 (2024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	6	0	6
2学年	8	4	12
3学年	—	5	5
4学年	—	1	1
計	14	10	24

◆学院等所属別

学院名	修士課程	博士(後期)課程	計
文学院	1	1	2
教育学院	0	3	3
医学院	1	2	3
理学院	1	1	2
生命科学学院	6	3	9
保健科学学院	4	0	4
情報科学学院	1	0	1
計	14	10	24

◆脳科学(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
令和3年度(18期生)	6	2	8
令和4年度(19期生)	10	0	10
令和5年度(20期生)	7	1	8
計	138	27	165

センター構成員

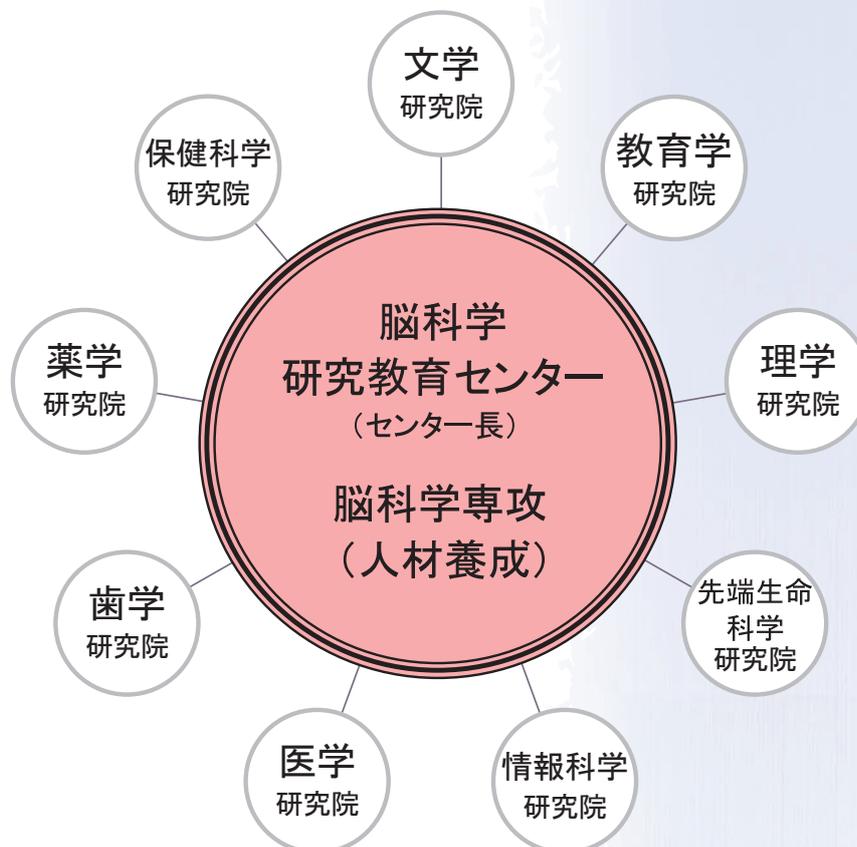
(2024. 4. 1現在)

センター所属 研究者数

センター教員(センター長含)	34
共同研究員	1
合計	35

所属部局別 構成員数

文学研究院	6
教育学研究院	4
理学研究院	4
先端生命科学研究院	1
情報科学研究院	1
医学研究院	10
歯学研究院	1
薬学研究院	1
保健科学研究院	6
合計	34



センター教員研究紹介

文学研究院	安達 真由美	8
	小川 健二	9
	金子 沙永	10
	河原 純一郎	11
	川端 康弘	12
	高橋 泰城	13
教育学研究院	阿部 匡樹	14
	河西 哲子	15
	関 あゆみ	16
	山 仲 勇二郎	17
理学研究院	小川 宏 人	18
	竹内 勇 一	19
	常松 友 美	20
	和多 和 宏	21
先端生命科学研究院	北 村 朗	22
情報科学研究院	舘 野 高	23
医学研究院	神谷 温 之	24
	佐藤 正 晃	25
	夕 キンキン	26
	田中 真 樹	27
	橋本 直 樹	28
	藤山 文 乃	29
	矢部 一 郎	30
	山崎 美和子	31
	吉川 雄 朗	32
	渡 邊 雅 彦	33
	歯学研究院	船 橋 誠
薬学研究院	南 雅 文	35
保健科学研究院	大澤 槻 美 佳	36
	村 大 輔	37
	杉 森 博 行	38
	宮崎 太 輔	39
	横 澤 太 宏 一	40
	吉 田 一 生	41



安達 真由美

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。

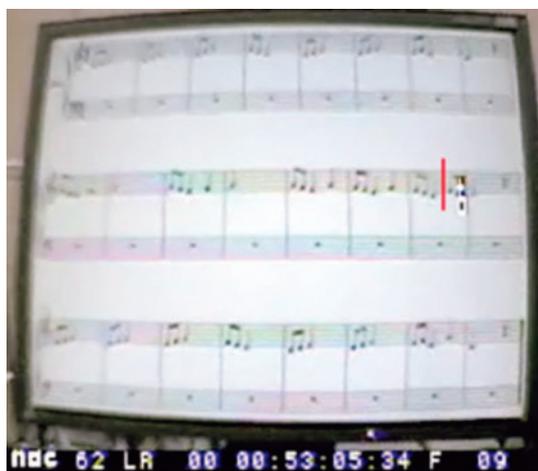


図2 初心者の初見視奏時の固視の位置(+、O)と演奏している音のタイミング(赤い線)

2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) Kusanagi, E., Takamura, H., Hoshi, N., Chen, S.-J., & Adachi, M. (2023). Levels of toxic and essential elements and associated factors in the hair of Japanese young children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 1186. doi.org/10.3390/ijerph.2002.1186
- 2) Jing, Q., & Adachi, M. (2022). The influence of modality on input, visuo-motor coordination, and execution in the advanced pianist's sight-reading processes. *Frontiers in Psychology: Performance Science*, 13, 933106. doi: 10.3389/fpsyg.2022.933106
- 3) 張 旭穎・安達真由美 (2021). 聴取者からみる演奏表現の芸術性：時間的次元における検討-2. 日本音楽知覚認知学会2021年度秋季研究発表会資料 (pp. 39-42).

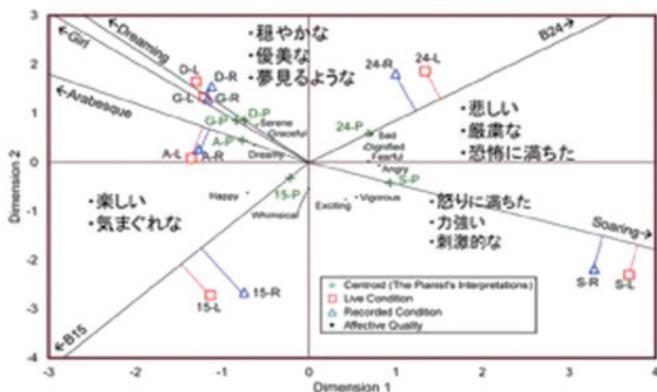


図1 ピアニスト(13人)の各曲に対する感情的解釈(+)と聴衆(211人)の印象。原点と+を結ぶ直線が各曲を示し、直線上の赤い□がライブ演奏に対する印象を、青い△がライブ録音に対する印象を表している。原点から離れれば離れるほど聴衆の印象がピアニストの解釈に近いことを意味する。



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）。

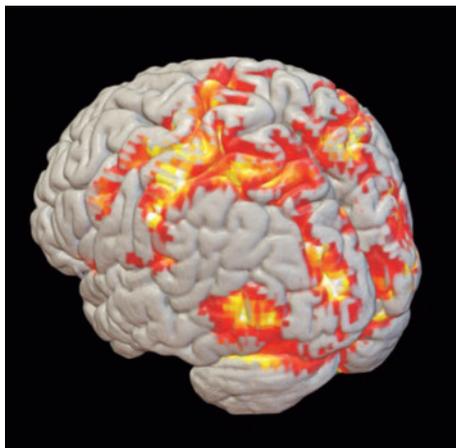


図 1 感覚運動制御中の fMRI 脳活動



図 2 MRI 装置

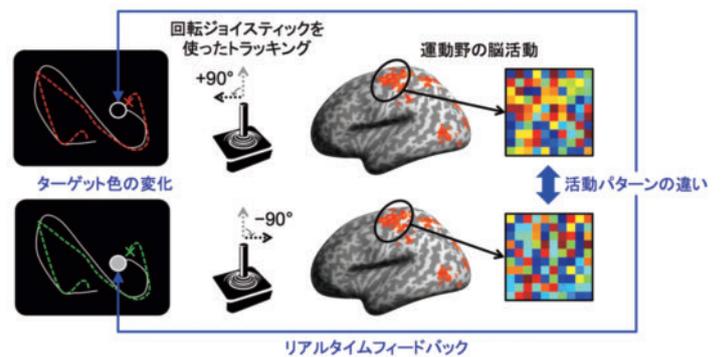


図 3 ニューロフィードバックによる感覚運動学習の促進

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Shibata H. & Ogawa K. (2024) Role of the left inferior frontal gyrus in transforming format types of action descriptions between stimuli and representations, *Journal of Neurolinguistics*, 71, 101191, <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2024.101191>
- 2) Haruki Y. & Ogawa K. (2023) Disrupted interoception by auditory distractor: Difficulty inferring the internal bodily states?, *Neuroscience Research*, <https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.11.002>
- 3) Yamagata T., Ichikawa K., Mizutori S., Haruki Y., & Ogawa K. (2023) Revisiting the relationship between illusory hand ownership induced by visuotactile synchrony and cardiac interoceptive accuracy, *Scientific Reports*, <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43990-2>



金子 沙永

所属・職名 大学院文学研究院・人間科学部門・心理学研究室・准教授
 略 歴 平成 19 年 東京大学教養学部卒業
 平成 25 年 東京大学大学院総合文化研究科 博士課程
 修了(学術(博士))
 平成 25 年 日本学術振興会海外特別研究員
 平成 27 年 日本学術振興会特別研究員 (SPD)
 平成 29 年 東北大学学際科学フロンティア研究所 助教
 令和 3 年～現職

【対象と感覚と体験で構成される「見え」の不思議を追いかけて】

「このライトの色はあのライトよりも青みが強い」「この線は垂直よりも少し左に傾いている」といった非常に単純な視知覚の組み合わせによって、我々のリッチで複雑な視覚体験は成り立っている。しかし、単純であるはずの色や線分の傾きといった知覚のメカニズムでさえ、驚くほど多くのことが未解明のままである。私はこうした低次視覚特徴の情報処理のあり方に関心を持ち、主に錯視をツールとした心理物理学的研究を行っている。錯視(視覚の錯覚)とは、いわば情報処理のエラーであるが、このエラーが生じる仕組みを解明することで、エラーが生じていない通常の視覚情報処理がどのようなものであるかについてヒントを与えてくれると考えるからである。

例えば「色の同時対比」と呼ばれる錯視がある(図1)。物理的に同じ色であっても周辺の色が赤だと緑寄りに、周辺の色が緑だと赤寄りに、と周辺色と反発する方向に知覚が偏る現象であり、非常に古くから知られてきた。この現象はある一点の色の知覚に関して、その点だけでなく周辺の点からの情報も取り入れられていることを示している。これまでの研究では、この錯視現象が観察時間によって大きく効果が変わること(図2)、そしてそのような時間特性が色だけでなく明るさや傾きなどの他の視覚属性においても確認できることを明らかにしてきた。さらに観察時間に依存して異なるメカニズムが錯視に関与している可能性も示すことができた。こうした現象によって明らかになった視知覚の動的な特性というのが、私が現在最も関心を持って研究している領域と言える。

視覚研究のプロセスにおいて最も重要な要素は現象観察である。当研究室はまだ歴史が浅く、構成員も少ないが、各自が思い思いのアイデアで多種多様な視覚刺激を作成・観察して心ゆくまで実験できるような環境を整えることを理想として実験室をセットアップした。そもそも私自身が長く続けている同時対比の研究も、現象観察の結果偶然始まったものである。今後当研究室から無数の現象観察に基づいたユニークな錯視が発見されたり、革新的な知覚理論が生まれたりすることを期待している。

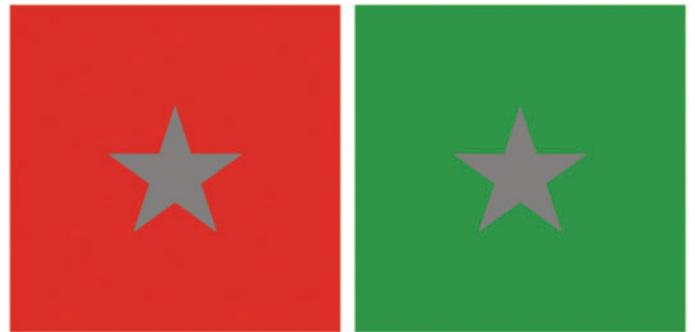


図1: 色の同時対比。中央の星形は左右どちらも同じ灰色だが、緑に囲まれた右の星の方が左の星よりも赤寄りの色味に見える。

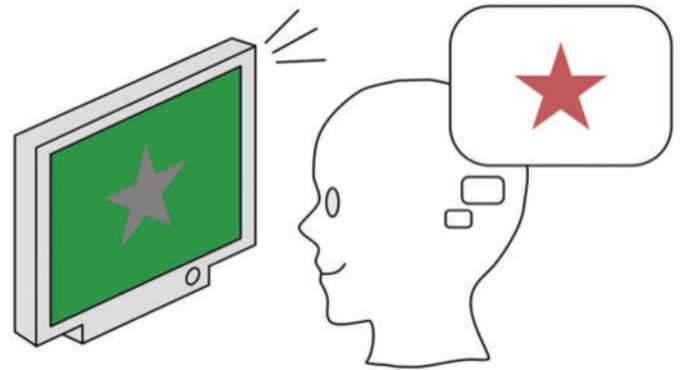


図2: 同じ同時対比の図形でも瞬間的に画面に提示すると、錯視が強くなり、緑背景上の灰色の星はほとんどピンク色に見える。

2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) Kaneko, S., & Gilchrist, A. (2020). Lightness in a flash: effect of exposure time on lightness perception. *i-Perception*, 11(6), 1-5.
- 2) Kaneko, S., Kuriki, I. & Andersen, S. K. (2020). Steady-state visual evoked potentials elicited from early visual cortex reflect both perceptual color space and cone-opponent mechanisms. *Cerebral Cortex Communications*, tgaa059, <https://doi.org/10.1093/texcom/tgaa059>



河原 純一郎

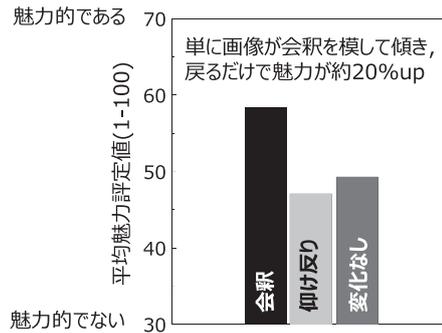
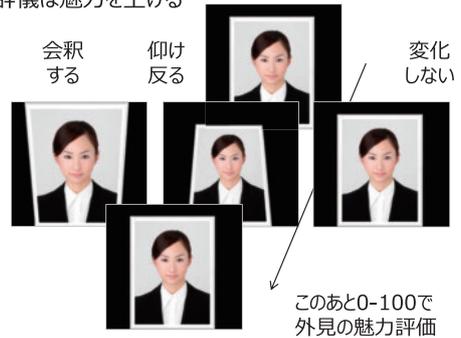
所属・職名 大学院文学研究院・心理学研究室・教授
 略 歴 広島大学教育学部卒業、同大学大学院教育学研究科修了、博士(心理学)(広島大学)。広島大学助教授、産業技術総合研究所主任研究員、中京大学教授などを経て、平成27年より現職。

【注意・記憶・顔認知・魅力】

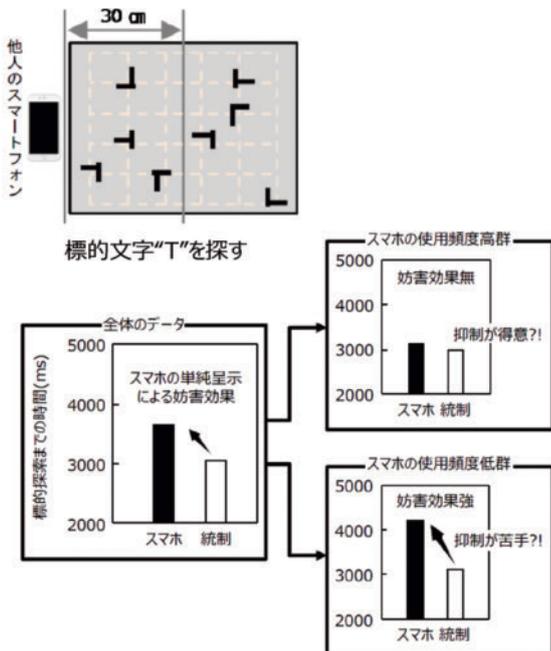
研究方法、内容：適応的に行動し、身の回りのものごとを認識するために欠かせない機能である注意は、意図によって制御できる部分と、環境に依存する部分があると言われている。この制御の所在に関心を持ち、意図ができる範囲、できている範囲、それらの規定因の特定と背後にあるメカニズムを調べている。顔や社会的に魅力的な価値をもつ物品などによる注意捕捉にも研究の関心を広げている。主として行動実験をしているが、眼球運動・瞳孔径計測も行う。高速逐次視覚呈示法や再認記憶法を利用することもある。
注意の捕捉：注意がどこに向くか、何に向けられるかを調べる方法のひとつに、視覚探索課題が挙げられる。この課題では複数の文字を含む探索画面から、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

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、礼儀正しさと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.



2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- Kimura, I., Noyama, H., Onagawa, R., Takemi, M., Osu, R., & Kawahara, J. I. (2024). Efficacy of neurofeedback training for improving attentional performance in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Imaging Neuroscience* 2 1-23. doi.org/10.1162/imag_a_00053
- Miyazaki, Y., Kamatani, M., Tsurumi, S., Suda, T., Wakasugi, K., Matsunaga, K., & Kawahara, J. I. (2023). Effects of wearing an opaque or transparent face mask on the perception of facial expressions: A comparative study between Japanese school-aged children and adults. *Perception*, 52(11-12), 782-798.
- Kondo, H. M., Terashima, H., Kihara, K., Kochiyama, T., Shimada, Y., & Kawahara, J. I. (2023). Prefrontal GABA and glutamate-glutamine levels affect sustained attention. *Cerebral Cortex*, 33(19), 10441-10452.



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
	令和 6 年 4 月	北海道大学文学部長・文学院院长・文学研究院長

【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識力」「カメラマンのシーン把握」などにつ

いて実験データを集めている。図1は、人間がシーンを再認するとき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。

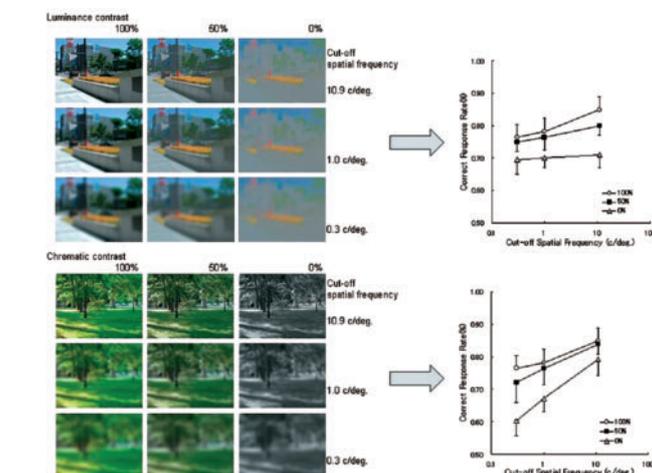


図1 明暗情報を落としたとき（上段）と色彩情報を落としたとき（下段）の画像再認記憶能力の非対称性

2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Gong Li, Yasuhiro Kawabata. Effects of open caption telop color on value perception in the news context: From the tone perspective. Color Research & Application 47(2) 362-376 2022年4月
- 2) Akira Toyomura, Tetsunoshin Fujii, Kazuyo Nakabayashi, David R. R. Smith, Jun Toyama, Yasuhiro Kawabata. Speech levels: Do we talk at the same level as we wish others to and assume they do? Acoustical Science and Technology 41(6) 841-844 2020年11月1日
- 3) 川端 美穂, 川端 康弘, 佐々木 三公子, 高橋 文代, 笠井 有利子. 100 hue testの制限時間を短縮した評価法を用いて示された大学生の芸術系サークル経験による色識別力の向上. 日本色彩学会誌 44 (4) 163-174 2020年8月



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

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

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

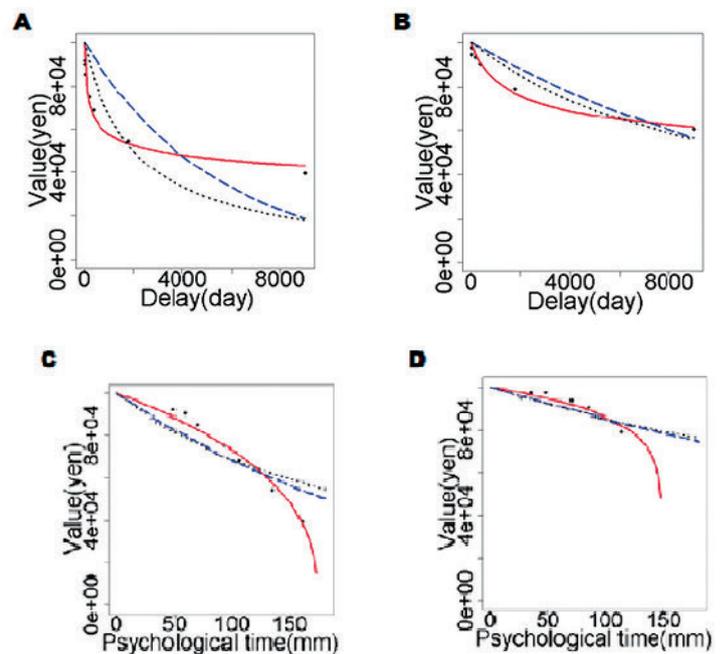


図 2

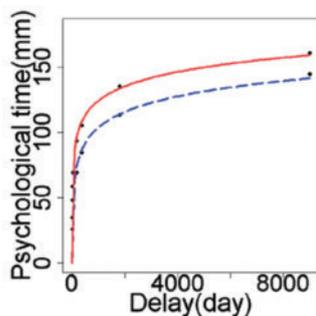


図 1

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Masato Miyazaki, Ken-Ichi Ishikawa, Ken'ichiro Nakashima, Hiroshi Shimizu, Taiki Takahashi, Nobuyuki Takahashi (2023) Application of the symbolic regression program AI-Feynman to psychology. *Frontiers in artificial intelligence* 6 1039438 - 1039438
- 2) Song-Ju Kim, Taiki Takahashi, Kazuo Sano (2021) A balance for fairness: fair distribution utilising physics. *Humanities and Social Sciences. Communications* 8 131
- 3) Taiki Takahashi (2021) Contributions of Science of Free Will to Neuroeconomics and Quantum Decision Theory. *A Genealogy of Self-Interest in Economics* 221-234



阿部 匡樹

所属・職名	大学院教育学研究院・身体教育学講座・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 北海道大学大学院教育学研究院・身体教育学講座・准教授
	令和 5 年 現職

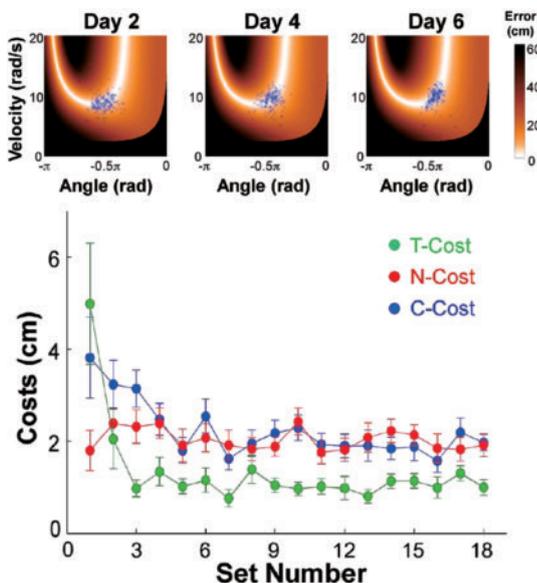
【冗長なシステムにおける個人内・個人間運動制御】

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。

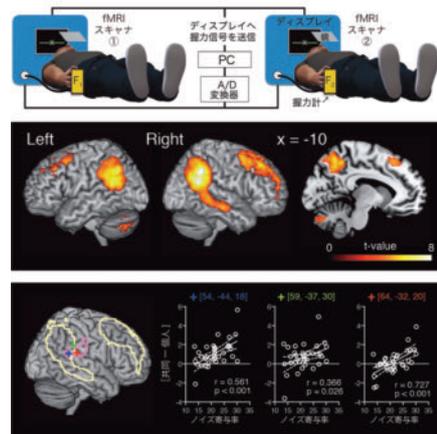
また、この冗長性の問題は、個人内で生じるのみならず、2人以上の人間が共同的に（あるいは競合的に）ある1つの課題を遂行する共同行為（Joint Action）においても生じる。共同行為において個々の貢献度の組み合わせは無限に考えられるが、我々は無意識のうちに各々の貢献度を定め、スムーズに行為を組織化している。興味深いのは、この状況下では一個人の状況とは

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〉

2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Matsuda N, Abe MO. Implicit motor adaptation driven by intermittent and invariant errors. *Experimental Brain Research*, 241, 2125-2132, 2023.
- 2) Matsuda N, Abe MO. Error Size Shape Relationships between Motor Variability and Implicit Motor Adaptation. *Biology*, 12(404), 1-13, 2023.
- 3) 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.



河西 哲子

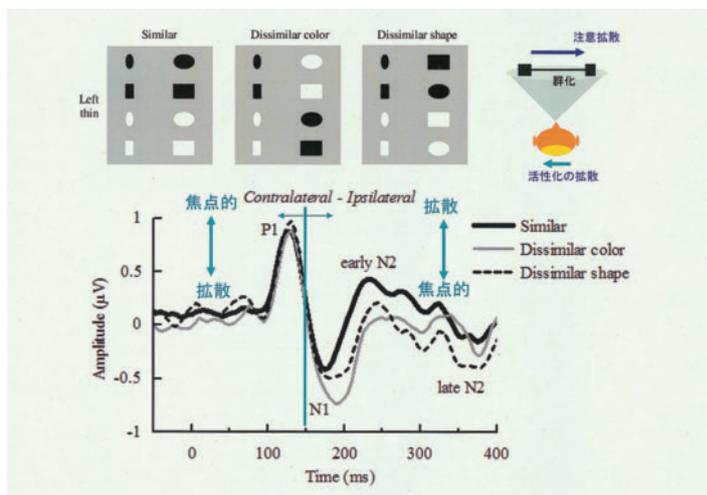
所属・職名 大学院教育学研究院・教育心理学講座・教授
 略 歴 平成 4 年 北海道大学理学部卒業
 平成 8 年 北海道大学教育学部卒業
 平成 13～15 年 産業技術総合研究所・特別研究員
 平成 14 年 博士（教育学・北海道大学）
 平成 15 年 北海道大学大学院教育学研究科・助手
 平成 21 年 北海道大学大学院教育学研究院・准教授
 （令和元年～現職）

【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。



2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) 小林慧・河西哲子（2022）. 選択的計数課題における顔表情の影響：悲しみ表情に着目した検討. 認知心理学研究. 20, 1-7. <https://doi.org/10.5265/jcogpsy.20.1>
- 2) Kasai, T. (2021). Effects of irrelevant object structure on early attention deployment. *Consciousness and Cognition*, 92, 103141, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2021.103141>
- 3) Kasai, T., Kitajo, K., Makinae, S. (2021). Behavioral and electrophysiological investigations of effects of temporal regularity on implicit illusory-figure processing. *Brain Research*, 1766, 147521, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147521>



関 あゆみ

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 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。

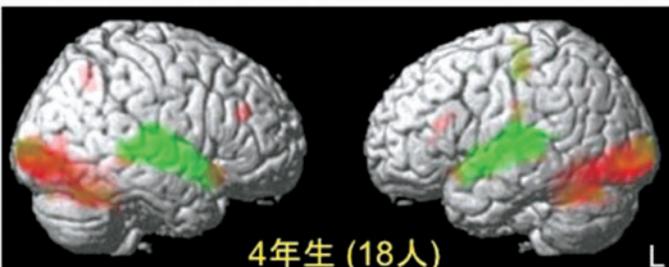
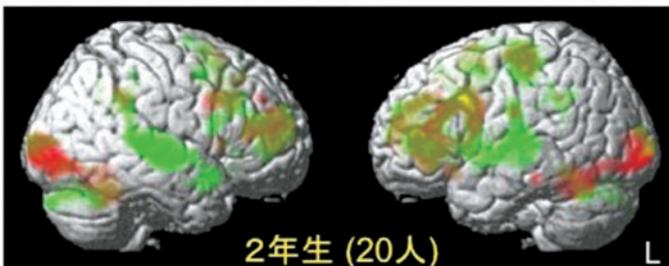
研究手法としては、認知心理学的検査および機能的 MRI を初めとする脳機能画像検査を用いている。学習障害の障害メカニズムの解明には定型的な認知機能発達についての理解が重要であり、定型・非定型の両者を対象とし発達の視点から研究を行っている。主に、読み能力の習得過程と、その特異的障害である発達性ディスレクシアを研究対象としている。これまでに、定型発達児群では親密度の高い平仮名单語の読みにおいて左紡錘状回中部の活動が認められるが、発達性ディスレクシア児群ではこの活動が確認できないこと、平仮名読み能力の習熟（小学2年、4年）に伴い、左紡錘状回中部の音声単語に対する反応が

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、第二言語の読み・書字能力・数概念などの習得と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: $p < .05$



2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Yan D., Seki A. (2024). The role of letter-speech sound integration in native and second language reading: a study in native Japanese readers learning English. *Journal of Cognitive Neuroscience*, DOI: 10.1162/jocn_a_02137.
- 2) Uno T., Kasai T., Seki A. (2024) The developmental change of print-tuned N170 in highly transparent writing systems. *Japanese Psychological Research*, 66(1), 82-89.
- 3) Iwata M., Hashimoto R., Seki A. (2023). Lexical prosodic representation and access in Japanese children with developmental dyslexia. *Dyslexia*, 29(3), 255-263



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 テニユアトラック助教
 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）を観察される。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、ヒトの生物時計に光情報を伝達する網膜神経節細胞の光に対する反応性が光の入射角度により異なることを明らかにし、研究成果に基づいた新規ウェアラブルデバイスの設計・開発を行い、研究成果の社会実装にも取り組んでいる（Kubota et al. 2022）。現在は、新規に開発したウェアラブル型光照射装置を用いて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を進めている。また、当研究室ではヒトでは追究することが困難な生物時計の脳内機構を明らかにするための動物実験にも取り組んでおり、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（図 1）。

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Sato RY, Yamanaka Y. Nonphotic entrainment of central and peripheral circadian clocks in mice by scheduled voluntary exercise under constant darkness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023 Apr 1; 324(4): R526-R535. doi: 10.1152/ajpregu.00320.2022. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36802951.
- 2) Yamanaka Y, Yokota I, Yasumoto A, Morishita E, Horiuchi H. Time of Day of Vaccination Does Not Associate With SARS-CoV-2 Antibody Titer Following First Dose of mRNA COVID-19 Vaccine. *J Biol Rhythms*. 2022 Dec; 37(6): 700-706. doi: 10.1177/07487304221124661. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36154515; PMCID: PMC9726636.
- 3) Kubota N, Tamori Y, Baba K, Yamanaka Y. Effects of different light incident angles via a head-mounted device on the magnitude of nocturnal melatonin suppression in healthy young subjects. *Sleep Biol Rhythms*. 2022 Jan 21; 20(2): 247-254. doi: 10.1007/s41105-021-00360-7. PMID: 38469249; PMCID: PMC10899976.
- 4) Matsuura N, Motoshima H, Uchida K, Yamanaka Y. Effects of *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* YRC3780 daily intake on the HPA axis response to acute psychological stress in healthy Japanese men. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Apr; 76(4): 574-580. doi: 10.1038/s41430-021-00978-3. Epub 2021 Aug 4. Erratum in: *Eur J Clin Nutr*. 2022 May 10; PMID: 34349248; PMCID: PMC8993685.
- 5) Yamanaka Y, Motoshima H, Uchida K. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially responses to morning and evening psychological stress in healthy subjects. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2019 Mar; 39(1): 41-47. doi: 10.1002/npr.212042. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30480877; PMCID: PMC7292277.

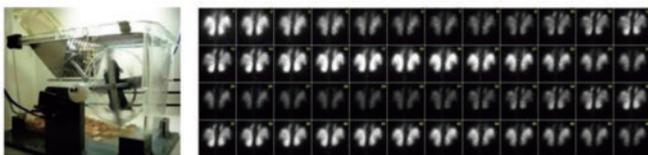
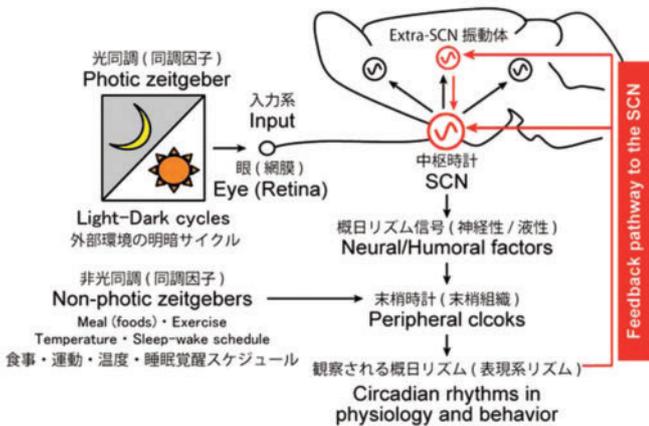


図 1. 概日リズムを発振する生物時計の階層的多振動体構造



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。

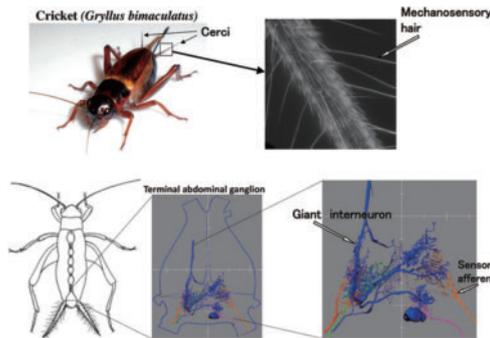


図1 コオロギの気流感覚システム

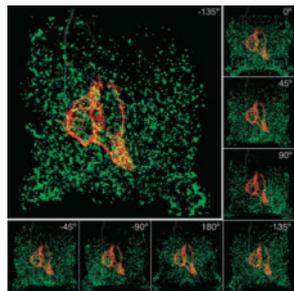


図2 刺激方向を表現する感覚ニューロン終末の活動パターンマップ(緑)と巨大介在ニューロンの樹状突起(赤)

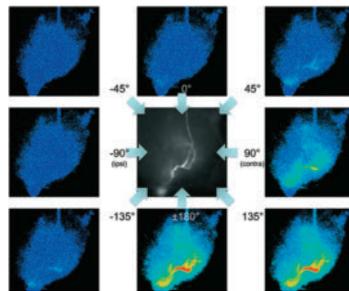
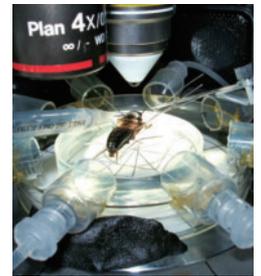
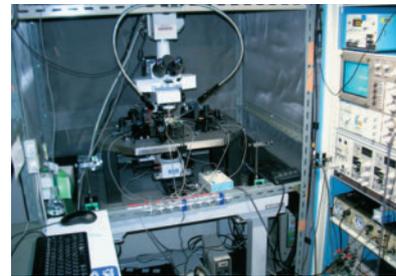


図3 各方向からの気流刺激に対する巨大介在ニューロンの樹状突起カルシウム応答



2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) Kiuchi K, Shidara H, Iwatani Y, **Ogawa H** (2023) Motor state changes escape behavior of crickets. *iScience*, 26: 107345.
- 2) Lu A, Fukutomi M, Shidara H, **Ogawa H** (2023) Persistence of auditory modulation of wind-induced escape behavior in crickets. *Front. Physiol.*, 14: 1153913.
- 3) Yamao H, Shidara H, **Ogawa H** (2022) Central projections of cercal giant interneurons in the adult field cricket, *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Neurol.*, 530: 2372-2384.
- 4) Sato N, Shidara H, **Ogawa H** (2022) Roles of neural communication between the brain and thoracic ganglia in the selection and regulation of the cricket escape behavior. *J. Insect Physiol.*, 139: 104381.
- 5) Ifere NO, Sato N, Shidara H, **Ogawa H** (2022) Spatial perception mediated by insect antennal mechanosensory system. *J. Exp. Biol.*, 225: jeb243276.
- 6) Sato N, Shidara H, **Ogawa H** (2022) Action selection based on multiple-stimulus aspects in the wind-elicited escape behavior of crickets. *Heliyon*, 8: e08800.
- 7) 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.
- 8) 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.



竹内 勇一

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・准教授	
略歴	2002年	横浜市立大学理学部卒業
	2008年	京都大学大学院理学研究科修士・博士(理学)
	2010-2013年	日本学術振興会特別研究員 (SPD)
	2013-2023年	富山大学学術研究部医学系・助教
	2023年	現職

【右利きと左利きの仕組み】

多くの動物は、ほぼ左右対称の体躯を持ちながら、体の片側を偏好して使う。これを「利き」とよび、生存に関わる行動のパフォーマンスを向上させる重要な適応形質と考えられている。利きは脳の出力の左右差から生じるとされるが、利きを司る脳内制御機構の解明は、関与する神経回路の複雑さや定量解析など研究戦略の難しさから、ほとんど手がつけられていない。同様に、利きの発達や分子遺伝基盤の理解についても不十分である。すなわち、「利き」は身近な現象ながら、学問的問いが多く残されている。

進化の実験室として有名なアフリカ・タンガニカ湖には、他の魚の鱗をはぎ取って主食とする鱗食魚 *Perissodus microlepis* が生息する。彼らは口部形態が非対称で、捕食行動に著しい左右性を示すことで、できるだけ効率的にウロコを摂食できるよう進化してきた。すなわち、左顎の大きな「左利き個体」は獲物の左体側を、右顎の大きな「右利き個体」は右体側の鱗を好んで狙う(図1)。このような個体ごとに著しく偏った捕食行動は、それを制御する神経ネットワークの構成や細胞自体に左右非対称性の存在を強く示唆する。

これまでに私は【1】鱗食魚の捕食行動を実験室内で分析し

て、行動成分を明らかにし、利き側からの襲撃の方が素早く屈曲できて捕食成功率が高まること、【2】獲物への襲撃方向の好みは鱗食経験に依存して獲得されるが、その時期が幼魚期でなければ左右性を確立できないこと、一方で捕食成功の鍵を握る屈曲運動能力の左右差は経験に依らず先天的に発現していることから、行動の左右性は「遺伝」と「環境」の両方で成立することを実証した(図2)。また、【3】鱗食魚の左右半脳からRNA-seqを行い、左脳/右脳に特有な発現を示す遺伝子群を同定し、【4】タンガニカ湖の鱗食魚とマラウイ湖のヒレ食魚 *Genyochromis mento* における捕食行動と下顎骨の左右性の種間比較から、左右性の大きさは食性と進化時間の両方に影響されることを示した。

現在私たちは、「利きの制御メカニズム」の多角的解明に挑んでいる。特に、捕食行動の利きを発現する視覚入力系に左右差があるか? 利きの可塑性はどのような性質をもつか? 脳のどの部位が左右性行動を担っているか? 利きと脳の左右差をつなぐ遺伝子はなにか? を明らかにし、ヒトの利き手につながる動物界の利き制御機構の構築原理を理解することを目指している。

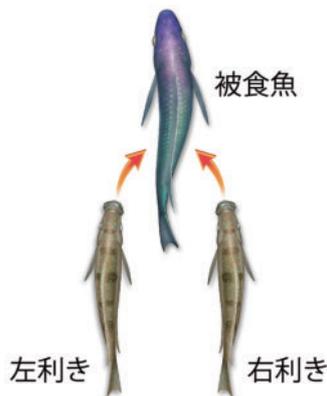


図1

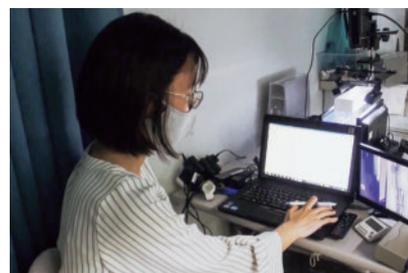


図2

2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) **Takeuchi Y.** (2023) Developmental process of a pronounced laterality in the scale-eating cichlid fish *Perissodus microlepis* in Lake Tanganyika. *Zoological Science*. 40: 160-167.
- 2) **Takeuchi Y.**, Higuchi Y., Ikeya K., Tagami M., Oda Y. (2022) Experience-dependent learning of behavioral laterality in the scale-eating cichlid *Perissodus microlepis* occurs during the early developmental stage. *Scientific Reports*. 12: 723.
- 3) **Takeuchi Y.**, Hata H., Maruyama A., Yamada T., Nishikawa T., Fukui M., Zatha R., Rusuwa B., Oda Y. (2019) Specialized movement and laterality of fin-biting behaviour in *Genyochromis mento* in Lake Malawi. *The Journal of Experimental Biology*. 222: jeb191676.



常松 友美

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・講師
略 歴 平成 14 年 筑波大学第二学群生物学類卒業
平成 23 年 総合研究大学院大学生命科学研究科修了・
博士 (理学)
平成 29 年 東北大学 助教
令和 5 年～現職

【睡眠・夢の神経メカニズムと生理的役割の解明】

研究の背景：私たちは1日8時間寝るとすると人生の3分の1を睡眠に費やすこととなります。しかしながら、いまだに「なぜ眠るのか?」「なぜ夢を見るのか?」「なぜ睡眠にはノンレム睡眠とレム睡眠が存在するのか?」という根本的な問いに答えることはできません。私たちの研究室では、様々な遺伝子改変マウス(図1)を用いてこれらの問いに迫る研究を行っています。特に近年は、夢の神経メカニズムや生理的役割の解明を目指しています。

研究方法・内容：一度に多数の神経活動を記録できる大規模細胞外記録(図2)や、細胞内イオン・分子濃度変化を記録する光イメージングを用いて、睡眠覚醒に伴う神経活動を測定します。これにより、睡眠覚醒との相関関係を明らかにします。

また、神経活動を光によって制御する光遺伝学的手法も用いています。これにより、睡眠覚醒との因果関係を明らかにします。**これまでの成果：**レム睡眠に特徴的な脳波である Ponto-geniculo-occipital (PGO) 波という局所フィールド電位があります。PGO 波はその伝播回路が覚醒時の視覚情報処理回路とよく似ていることから、1970 年代から夢を作り出しているのではないかと予想されています(図3)。マウスでの PGO 波は私たちのグループが世界で初めて測定に成功し、2020 年に報告しています(図3)。PGO 波発生・伝播神経回路を明らかにすることで夢の神経回路を、PGO 波の担う役割を解明することで夢の生理的意義に迫っていきます。



図1：眠るマウス

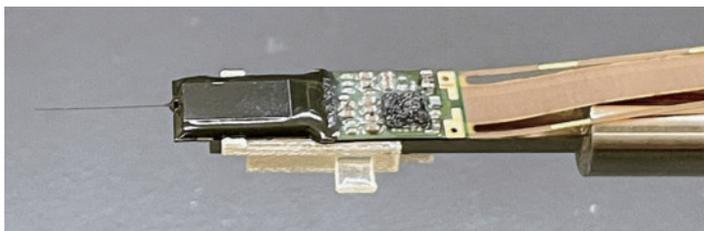


図2：大規模細胞外記録用のプローブ。1000 個以上の記録電極を搭載している。

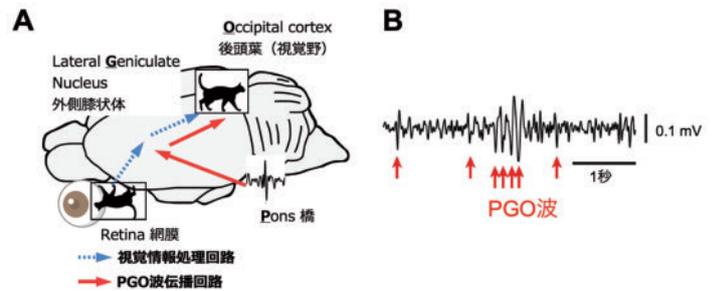


図3：PGO 波伝播回路 (A) と、マウスで記録された PGO 波 (B)

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Tsunematsu T, Matsumoto S, Merkler M, Sakata S (2023) Pontine waves accompanied by short hippocampal sharp wave-ripples during non-rapid eye movement sleep. *Sleep* 46(9), 1-13.
- 2) Tsunematsu T*, Sakata S, Sanagi T, Tanaka KF, Matsui K (2021) Region-specific and state-dependent astrocyte Ca^{2+} dynamics during the sleep-wake cycle in mice. *J Neurosci* 41(25): 5440-5452.
- 3) Tsunematsu T, Patel AP, Onken A, Sakata S (2020) State-dependent brainstem ensemble dynamics and their interactions with hippocampus across sleep states. *eLife* 9: e52244



和多 和宏

所属・職名 大学院理学研究院・生物科学部門・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~令和 3 年 現所属 (准教授)

令和 4 年~現職

【発声学習と生成の神経分子基盤の解明】

研究の背景: 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^{さえずり}囀り学習を分子生物学的研究に応用する研究戦略をとっている。ヒトの言語習得と鳴禽類の囀り学習の間には、神経行動学的に高い共通性があり、感覚運動学習を根幹とする発声学習によって成立している。また鳥類と哺乳類との間で、神経回路・遺伝子配列レベルで多くの相同性があることが、近年明らかになってきている。発話という「声を出す」という自発能動的行動が、発声学習において脳内分子レベルで重要な意味をもつと考え、ソングバードの発声行動により発現誘導される遺伝子群の網羅的な同定に成功してきた。この背景をもとに、発声学習の臨界期制御に関わる遺伝子群を明らかにし、その脳内機能を実験的に検証することを現在進めている。

研究方法、内容: 自由行動下における発声学習・生成の行動解析、シングルセル遺伝子発現解析を用いた脳内遺伝子発現解析と行動遺伝学的手法を統合する研究手法を開発している。また、in vivo ウイルス発現系を用い、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。これらの研究手法を用い、動物行動に伴う脳内遺伝子発現ダイナミクスと、それによる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。

これまでの成果: 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。また、学習発達初期の発声運動バイアスが発声学習の個体差をつくることに寄与することを明らかにすべく研究を進めている。古くて新しい生命科学の問題: 「生まれと育ちによる行動発達」を最新の研究手法を用いて問い直す研究を進めたいと考えている。

2019 年~現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Toji N, Sawai A, Wang H, Ji Y, Sugioka R, Go Y, Wada K. A predisposed motor bias shapes individuality in vocal learning. *PNAS* 121: e2308837121, 2024
- 2) Asogwa NC, Toji N, He Z, Shao C, Shibata Y, Tatsumoto S, Ishikawa H, Go Y, Wada K. Nicotinic acetylcholine receptors in a songbird brain. *Journal of Comparative Neurology* 530: 1966-1991. 2022
- 3) Hayase S, Shao C, Kobayashi M, Mori C, Liu WC, Wada K. Seasonal regulation of singing-driven gene expression associated with song plasticity in the canary, an open-ended vocal learner. *Molecular Brain* 14: 160. 2021
- 4) James LS, Mori C, Wada K, Sakata JT. Phylogeny and mechanisms of shared hierarchical patterns in birdsong. *Current Biology* 31: 1-13. 2021
- 5) 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
- 6) 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

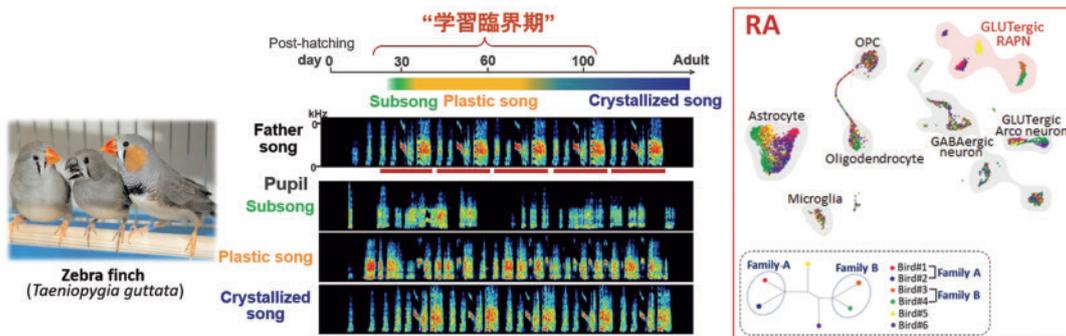


図 (左): ソングバードの音声学習・学習臨界期: 父親の歌を学習モデルとして、学習臨界期に自発的な発声練習を繰り返して歌パターンを獲得していく。

(右) 歌神経核 RA における、1 細胞 (シングルセル) 遺伝子発現解析。各色が各個体 (6 個体分) を示し、一つの点は一つの細胞を示す。近くに集まった点は、似た遺伝子発現プロファイルをもつ細胞対応であることを意味する。GLUTergic RAPN (歌神経核 RA の興奮性投射神経細胞) のみで、個体ごとに細胞の分布が異なっている。(Toji et al, PNAS 2024 より)



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

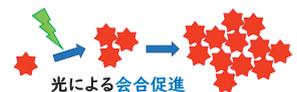
について解明した他、伸長ポリグルタミンリピートタンパク質やSOD1タンパク質の凝集体の毒性について明らかにしてきた。

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

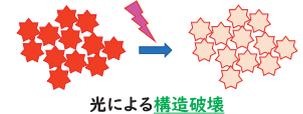
細胞内で多量体化することで下流にシグナルを伝えるタンパク質複合体の形成や解離といった相互作用現象について、拡散計測・FRETといった生物物理学的手法から切り込むことで、時間的・空間的にも詳細でありかつ新規の細胞機能を発見したいと考えている。それらの方法を用いて、もやもや病原タンパク質である Mysterin の機能解明に貢献した。

タンパク質凝集体の機能二面性解明と人工的生成制御法の確立

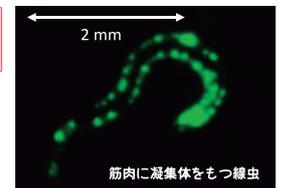
光を使って人為的に凝集体形成を誘導



凝集体構造の光による破壊と機能解析



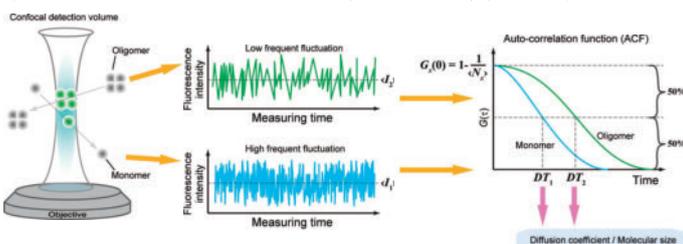
寿命・運動解析→
線虫 (C.elegans) を用いた個体解析



2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Kitamura A., Oasa S., Kawaguchi H., Osaka M., Vukojević V., Kinjo M. "Increased intracellular crowding during hyperosmotic stress." Scientific Reports, 13, 11834, 2023
- 2) Hamada Y., Kitamura A. "Light-induced condensates show accumulation-prone and less dynamic properties in the nucleus compared to the cytoplasm." Spectrosc. J., 1(2), 65-71, 2023
- 3) Kitamura A., Tornmalm J., Demirbay B., Piguet J., Kinjo M., Widengren J. "Trans-cis isomerization kinetics of cyanine dyes reports on the folding states of exogenous RNA G-quadruplexes in live cells." Nucleic Acids Research, 51(5), e27, 2023

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



館野 高

所属・職名	大学院情報科学研究所 教授		
略 歴	平成 6 年 3 月	大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程前期修了	
	平成 6 年 4 月	NTT 基礎研究所情報科学部 研究員	
	平成 11 年 2 月	博士 (工学) 大阪大学	
	平成 11 年 4 月	大阪大学大学院基礎工学研究科 助手	
	平成 14 年 9 月	英国ケンブリッジ大学 生理学部客員研究員 (兼務、2年間)	
	平成 19 年 4 月	大阪大学大学院基礎工学研究科 准教授	
	平成 19 年 9 月	科学技術振興機構 さきがけ研究員 (兼務、3年6カ月間)	
	平成 23 年 6 月	大阪大学大学院生命機能研究科独立研究推進研究室 特任准教授	
	平成 23 年 12 月	北海道大学大学院情報科学研究科 生命人間情報科学専攻 教授	
	平成 31 年 4 月	北海道大学大学院情報科学研究所 生命人間情報科学部門 教授	

【微細加工技術を用いたニューロモデュレーション法の開発と聴疾患治療への応用】

1. 概要

本研究室では、聴疾患（難聴や耳鳴りなど）関連の神経活動を促進・抑制する制御方法や神経可塑性を誘導する方法として、モデル動物のニューロモデュレーション（neuromodulation）法を研究対象としている。ニューロモデュレーションとは、神経組織を電気や薬物などで直接的に刺激し、神経活動に干渉する方法である。本研究室では、特に、複数の物理的なモダリティー（光・電磁気、音響・機械的な振動、温熱の効果）を利用して、脳活動を効率的に修飾する方法とその生理学的な機序の解明を目指している。近年では、物理的刺激を用いて齧歯類動物の聴覚系神経活動を経頭蓋で誘起、もしくは、修飾する方法をデバイスレベルで開発している。その中でも、微細加工技術を用いた micro electro mechanical systems (MEMS) デバイスの開発に重点的に取り組んでおり、それらのデバイスを利用した物理刺激が誘発する神経修飾の機序を細胞レベルで解明することを目指している。なお、「ニューロモデュレーション」は、従来、神経生理学においてシナプス伝達効率に変化する機序に対して主に用いられてきた用語であった。以下では、これまでに開発してきた、2つのニューロモデュレーション法の神経刺激デバイスについて具体的に説明している。

2. 磁気刺激法

ヒトの神経疾患治療に応用される経頭蓋磁気刺激法について脳活動修飾の効果をモデル動物で検証するために、齧歯類動物用の磁気刺激デバイスを製作している（図 1A）。特に、微細加工技術を応用して、多配列化と局在性の高い磁気刺激法を開発している（図 1Ab）。こうした磁気刺激デバイスの神経修飾の効果をモデル動物の神経活動計測によって実験的に検証している（図 1B）。

3. 超音波刺激法

経頭蓋超音波刺激法は、脳深部の神経活動の修飾が可能であり、近年注目されている。脳活動修飾の効果を細胞レベルで検証するために、微細加

工技術を応用して、脳切片における神経活動を誘発する超音波（ultrasound, US）印加の刺激デバイスを開発している（図 2A）。カルシウム指示薬を用いた細胞内カルシウムイメージング（図 2B）を行い、超音波（US）振動下の細胞活動を計測した結果、開発したデバイスで神経細胞の活動を誘発できることが判明した（図 2C）。この超音波刺激デバイスを利用して、細胞レベルでの神経活動誘発の機序解明に現在取り組んでいる。

4. 今後の展開

従来のニューロモデュレーションでは、予め設定された刺激条件で規則的に神経刺激を行い、状況に応じて外部から刺激条件を変更する方法が一般的であった。その後、神経活動を監視しながら、異常波形を検出し、それを刺激部位にフィードバックする closed-loop stimulation が開発されてきている。近年では、神経活動のみならず、様々な生体信号をセンサで同時計測しながら、その情報をフィードバックし、過剰な刺激を極力避けるような自己学習で最適な条件刺激を適応的に導出する刺激方法が研究されており、adaptive stimulation とよばれている。この方法の実現には、生体センサとなる集積型電子デバイスと高精度な神経組織インターフェースが必要である。また、疾患に至る前に、最適な方向に生体活動を予防的に誘導する神経刺激を「機械」が与えながら健康状態を常時維持するような電子デバイス開発が、今後、さらに進むと予測される。ヒトの脳神経系と電気・電子デバイスとの「共存」関係をさらに進化させる、高度なブレインテクノロジー開発が求められる時代に向けて研究開発を展開していきたい。

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- Sato H, Sugimoto F, Furukawa R, Tateno T. Modulatory effects on laminar neural activity induced by near-infrared light stimulation with a continuous waveform to the mouse inferior colliculus in vivo. *eNeuro*. 2024 Apr 16; 0521-23. 2024. doi: 10.1523/ENEURO.0521-23.2024.
- Furukawa R, Yoshikawa T, Murakami S, Tateno T. A piezoelectric micromachined ultrasound transducer combined with recording electrodes for acute brain preparations in vitro. *J Neurosci Methods*. 2024 Mar; 403: 110048. doi: 10.1016/j.jneumeth.2023.110048.
- Yoshikawa T, Sato H, Kawakatsu K, Tateno T. Low-Cost Electroencephalographic Recording System Combined with a Millimeter-Sized Coil to Transcranially Stimulate the Mouse Brain In Vivo. *J Vis Exp*. 2023 May 26;(195). doi: 10.3791/65302.
- Yoshikawa T, Higuchi H, Furukawa R, Tateno T. Temporal and spatial profiles of evoked activity induced by magnetic stimulation using millimeter-sized coils in the mouse auditory cortex in vivo. *Brain Res*. 2022 Dec 1; 1796: 148092. doi: 10.1016/j.brainres.2022.148092.
- Furukawa R, Kaneta H, Tateno T. A Multielectrode Array-Based Recording System for Analyzing Ultrasound-Driven Neural Responses in Brain Slices in vitro. *Front Neurosci*. 2022 Feb 22; 16: 824142. doi: 10.3389/fnins.2022.824142.
- Minusa S, Muramatsu S, Osanai H, Tateno T. A multichannel magnetic stimulation system using submillimeter-sized coils: system development and experimental application to rodent brain in vivo. *J Neural Eng*. 2019 Oct 23; 16(6): 066014. doi: 10.1088/1741-2552/ab3187.

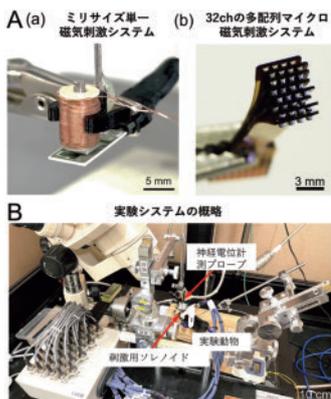


図 1：経頭蓋磁気刺激法

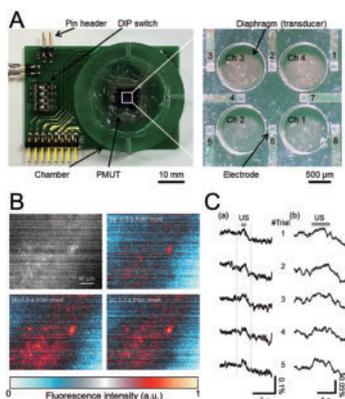


図 2：超音波刺激基板と細胞応答イメージング

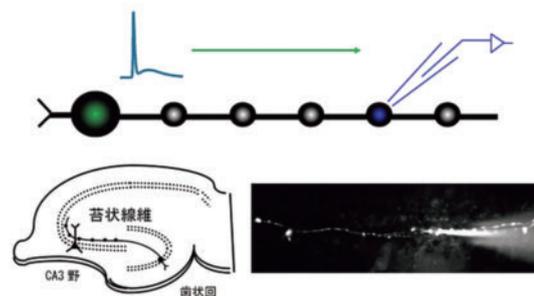


神谷 温之

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

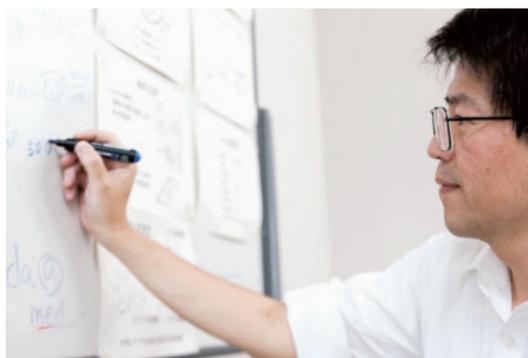
【中枢軸索の機能解析】

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。

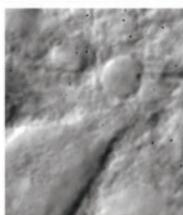


サブセルラー記録による中枢軸索の機能解析

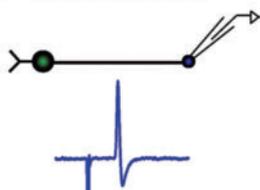
記録により、通過型軸索における情報伝達の制御機構を明らかにしたいと考えている。脳の神経生物学研究のブラックボックスである軸索の機能解析を進めることで、脳の機能と病態を理解する基礎とすることを目指している。



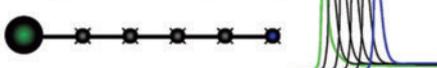
軸索終末の可視化



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

2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Zheng F, Kamiya H: Simulation test for impairment of use-dependent plasticity by inactivation of axonal potassium channels on hippocampal mossy fibers. *Front. Cell. Neurosci.*, 17: 1154910, 2023. DOI: 10.3389/fncel.2023.1154910
- 2) Kamiya H: Modeling analysis of subthreshold voltage signaling along hippocampal mossy fiber axons. *Front. Cell. Neurosci.*, 16: 966636, 2022. DOI: 10.3389/fncel.2022.966636
- 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>



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

【先端的脳活動イメージングによる学習・社会性の脳内機構の解明】

生後の発達や経験によって脳の構造や機能が適応的に変化する「可塑性」は、脳がもつ最も驚くべき特徴の一つです。われわれは、実世界環境やバーチャルリアリティ環境で行動するマウスの脳活動をイメージングする最先端の研究手法を用いて、学習、社会行動や他者に対する感情の変化を支える脳の可塑性メカニズムを明らかにする研究を進めています (図1、図2)。また脳の発達と可塑性の基本メカニズムの理解をヒトの病気の理解につなげるために、自閉スペクトラム症のマウスモデルの神経回路病態を明らかにする研究を行っています (図3)。特に脳の深くを高解像度で観察できる二光子レーザー顕微鏡を用

いたイメージングや機械学習を用いたマウスの表情解析 (図4) を用いて、自閉スペクトラム症の中核症状の背後にある神経回路機能の異常を行動と結びつけて理解する研究を進めています。

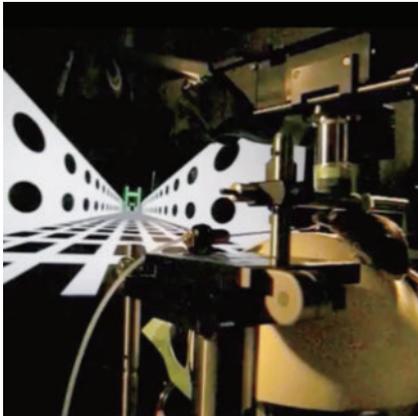


図1 バーチャル空間で学習するマウスの二光子カルシウムイメージング

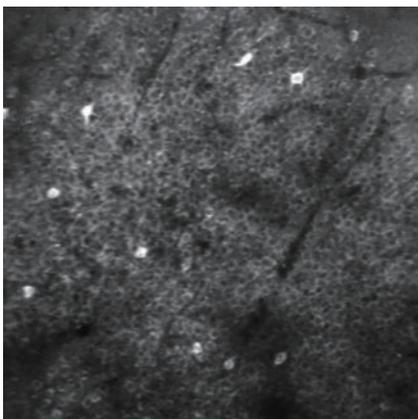


図2 行動中の海馬 CA1 神経回路の活動

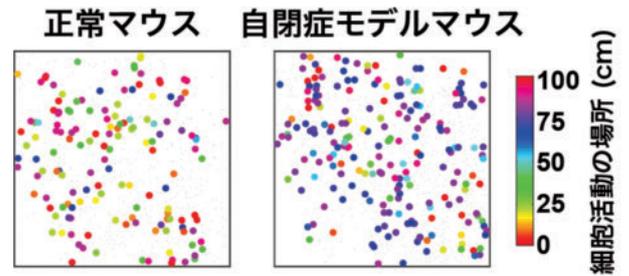


図3 自閉症モデルマウスにおける海馬場所細胞地図の異常。色のついた点の一つ一つが細胞を示し、色はその細胞が活動する場所の違いを示す。

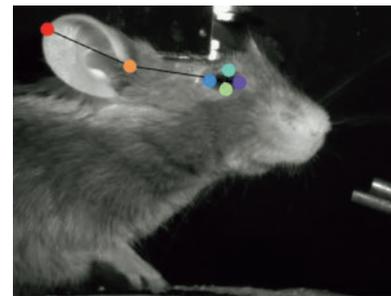


図4 機械学習を用いたマウスの表情画像解析

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Mizuta K., Sato M. Multiphoton imaging of hippocampal neural circuits: techniques and biological insights into region-, cell-type-, and pathway-specific functions. *Neurophotonics*, 11(3), 033406, 2024
- 2) Sato M., Nakai N., Fujima S., Choe KY., Takumi T. Social circuits and their dysfunction in autism spectrum disorder. *Mol. Psychiatry*, 28(8): 3194-3206, 2023
- 3) Nakai N., Sato M., Yamashita O., Sekine Y., Fu X., Nakai J., Zalesky A., Takumi T. Virtual reality-based real-time imaging reveals abnormal cortical dynamics during behavioral transitions in a mouse model of autism. *Cell Rep.*, 42(2), 112258, 2023
- 4) Mizuta K., Nakai J., Hayashi Y., Sato M. Multiple coordinated cellular dynamics mediate CA1 map plasticity. *Hippocampus*, 31(3), 235-243, 2021



タ キンキン

所属・職名 医学研究院 医理工学グローバルセンター・准教授

略 歴 <https://researchmap.jp/khinkhintha>

<https://www.biomarker-imaging-science.com>

【MRI を用いたイメージングバイオマーカーの探索】

MRI は磁場と電磁波を用いて対象から信号を取得する軽微侵襲的な検査法である。被ばくの心配がないため繰り返しの検査に適しており、組織の長期的なモニタリングや疾患の進行評価に有用である。さらに優れたコントラストと分解能を持つ MRI は組織の微細な変化の観察に適する。我々の研究室では、組織や疾患の状態を反映するバイオマーカーの探索を目指し、主に MRI を用いた定量的画像解析を行っている。

先に述べたように高いコントラストと分解能を持つ MRI は、撮像法により同一部位であってもコントラストの異なる画像を得ることができる。当研究室では主に拡散 MRI 法、MR スペクトロスコピー (MRS) 法、導電率イメージング (EPT) 法を用いた解析を行っている。生体内における水分子の拡散運動をマッピングする拡散 MRI 法は、近年、計算モデル技術が発展したことで組織内の微細構造を反映した評価が可能になりつつある。最近の拡散 MRI 研究では、組織の微小構造を反映する新たな手法が臨床的に区別の難しい双極性障害と大うつ病の区別に有用であることを示唆した。また拡散の計算モデルを複雑化することで、認知機能トレーニングや統合失調症により生じる脳の微細構造変化を捉える可能性を明らかにした。くわえて全脳 MRS 法から得られる代謝物を基に脳温を算出した研究では、外傷性脳損傷患者群が脳温の低下に伴い認知パフォーマンスも低下することを示唆した。さらに組織の導電率を反映する EPT

法が、神経膠腫の悪性度評価や肝繊維症の診断、脳脊髄液の組成との関係性評価に有用である可能性も示した。このほかにも撮像装置間における画像の再現性の検討なども行っている。



図 2：国際磁気共鳴医学会 (ISMRM) へ参加した当研究室員

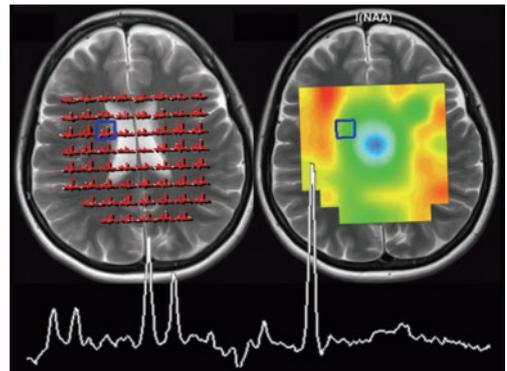


図 3：脳 MR スペクトロスコピー (MRS)



図 1：MRI 撮像風景

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Li X, Abiko K, Sheriff S, Maudsley AA, Urushibata Y, Ahn S, **Tha KK**. The Distribution of Major Brain Metabolites in Normal Adults: Short Echo Time Whole-Brain MR Spectroscopic Imaging Findings. *Metabolites*. 2022 Jun 14; 12(6): 543. doi: 10.3390/metabo12060543.
- 2) **Tha KK**, Kikuchi Y, Ishizaka K, Kamiyama T, Yoneyama M, Katscher U. Higher Electrical Conductivity of Liver Parenchyma in Fibrotic Patients: Noninvasive Assessment by Electric Properties Tomography. *J Magn Reson Imaging*. 2021 Nov; 54(5): 1689-1691. doi: 10.1002/jmri.27701.
- 3) Sawamura D, Narita H, Hashimoto N, Nakagawa S, Hamaguchi H, Fujima N, Kudo K, Shirato H, **Tha KK**. Microstructural Alterations in Bipolar and Major Depressive Disorders: A Diffusion Kurtosis Imaging Study. *J Magn Reson Imaging*. 2020 Oct; 52(4): 1187-1196. doi: 10.1002/jmri.27174.



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

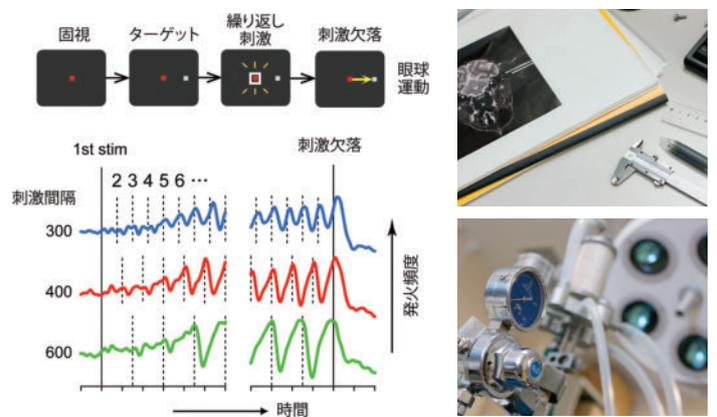
平成 22 年 現職

【随意運動の神経機構】

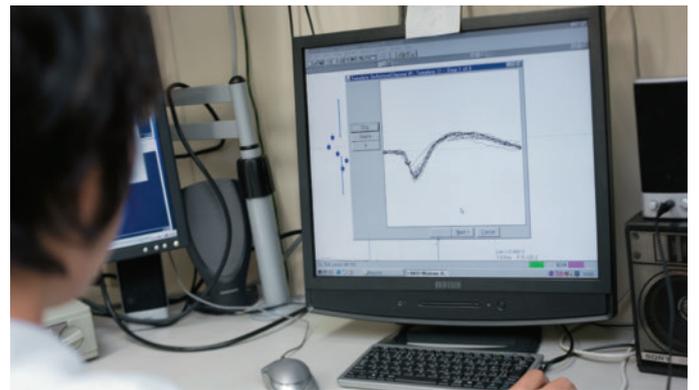
運動の随意制御には、意思決定、行動選択、注意、予測、運動学習など高次の情報処理が必要であり、我々の脳は瞬時に、また多くの場合無意識のうちにこれらを行っている。これまで多くの症例研究によって、随意運動には大脳皮質に加えて大脳基底核や小脳が関与することが示されてきた。これらをつなぐネットワーク構成や局所回路の詳細は、近年の解剖学研究や小動物を用いた神経生物学研究によって多くが明らかにされており、また、実際にヒトが様々な行動をしている際にこれらの脳部位に特徴的な活動パターンがみられることが、脳機能画像研究などによって示されている。しかし、脳機能の本質である、これらネットワークの動作原理については多く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的な不活化の影響を調べている。行動指標としては主に眼球運動を用い、前頭連合野、視床、小脳、基底核からの記録を行っている。また、健常人を対象とした心理物理実験も並行して行っている。

最近の研究成果としては、一定のタイミングで自発的に運動を開始する際に、視床のニューロンが経過時間に対応した活動変化を示し、同部の不活化で運動が遅れることを見出している。類似の神経活動が基底核、内側前頭葉からも記録されており、



基底核疾患で生じる運動異常のメカニズムの一部を説明できると考えている。また、リズム知覚に関係した信号を、小脳や線条体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/>



2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Kameda M, Niikawa K, Uematsu A & Tanaka M (2023) Sensory and motor representations of internalized rhythms in the cerebellum and basal ganglia. *Proc Natl Acad Sci USA* 120: e2221641120.
- 2) Okada K-I, Takeya R & Tanaka M (2022) Neural signals regulating motor synchronization in the primate deep cerebellar nuclei. *Nat Commun* 13: 2504.
- 3) Matsuyama K & Tanaka M (2021) Temporal prediction signals for periodic sensory events in the primate central thalamus. *J Neurosci* 41: 1917-1927.



橋本 直樹

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・准教授
 略 歴 平成 12 年 北海道大学医学部医学科卒業
 平成 23 年 北海道大学大学院医学研究科卒業・医学博士
 令和 4 年 北海道大学大学院医学研究院准教授

【精神疾患の脳画像研究、認知機能障害】

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。中でも脳 MRI は空間解像能に優れ、精神疾患患者のわずかな脳体積の変化を検知する上で極めて重要なツールである。近年の研究の傾向としては、3D 解析が可能な精度で撮像された脳 MRI 画像を統一された基準で処理して、大規模脳画像データを構築する prospective mega analysis と呼ばれる手法であり、数百から数千のオーダーでの脳画像研究が可能となった。その一方で、課題を負荷した際の脳血流の変化を通して脳機能を測定する functional MRI 研究においては、精神医学的に重要な課題について、各施設で高い精度で研究を行う数十名単位の研究が現在も主流であり、精神疾患患者の脳機能障害の解明に重要な役割を果たしている。

研究の方法、内容：当科では、様々な精神疾患患者に脳 MRI 検査を実施している。脳 MRI 検査は、器質的原因の除外という臨床上の必要性から、もともとほとんどの患者に実施されるものであるが、その際に当科で放射線科と共同で開発した独自のプロトコルで撮像することで、研究目的での使用も可能としている。これらの脳画像データは、国内の脳画像データバンクに送られ、大規模データ構築に貢献している。その一方で、課題を定めた fMRI 検査は医歯薬研究棟の研究用 MRI で撮像されている。最近では、多くの精神疾患で認められる意欲・動機づけの低下と関係が深いと言われる報酬系と呼ばれる脳領域に働きに着目し、遅延報酬課題を用いて撮像する研究を行なった。

成果：国内の prospective mega analysis への参加では、抗精神病薬の脳体積への影響に着目し、抗精神病薬の使用が海馬と負の相関、淡蒼球と正の相関を示すことを明らかにした。その後、同じグループからの研究で、統合失調症患者の皮質下脳体積や皮質厚が双極性障害と類似することを示す論文が報告されている。機能的 fMRI 研究においては、うつ状態にある双極性障害と大うつ病性障害の患者群を比較し、右島前部に

において、うつ病患者ではうつ状態の重症度と同部位の賦活に負の相関を認めるのにたいし、双極性障害患者では、正の相関をみとめることを明らかにした (図 1、図 2)。このような研究は精神疾患の生物学的背景の解明に貢献するものであり、精神疾患患者の治療や予後を改善することに寄与することを願っている。

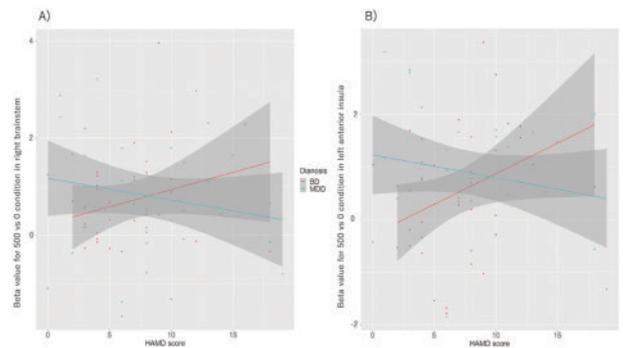


図 2 右脳幹と左島前部において、うつ状態の重症度 (MAMD スコア) と脳賦活の関係は、双極性障害 (BD) と大うつ病性障害 (MDD) で異なっている。

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Wakatsuki Y, Ogura Y, *Hashimoto N, Toyomaki A, Miyamoto T, Nakagawa S, Inoue T, Kusumi I: Subjects with bipolar disorder showed different reward system activation than subjects with major depressive disorder in the monetary incentive delay task. *Psychiatry Clin Neurosci* 76(8), 393-400, 2022
- 2) Matsumoto J, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Okada N, Hashimoto N, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ito S, Yamazaki R, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Miyata J, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, Yoshimura R, Abe O, van Erp TGM, Turner JA, Jahanshad N, Thompson PM, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R: Cerebral cortical structural alteration patterns across four major psychiatric disorders in 5549 individuals. *Mol Psychiatry* 2023
- 3) Okada N, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Matsumoto J, Hashimoto N, Kiyota M, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Kawashima T, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, van Erp TGM, Jahanshad N, Yoshimura R, Abe O, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Turner JA, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R: Subcortical volumetric alterations in four major psychiatric disorders: a mega-analysis study of 5604 subjects and a volumetric data-driven approach for classification. *Mol Psychiatry* 2023

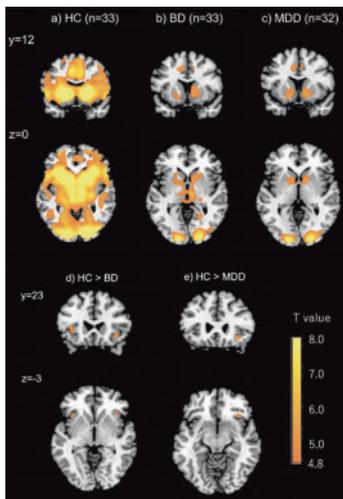


図 1 遅延報酬課題における、健常者 (C)、双極性障害患者 (BD)、大うつ病性障害患者の脳の賦活



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】

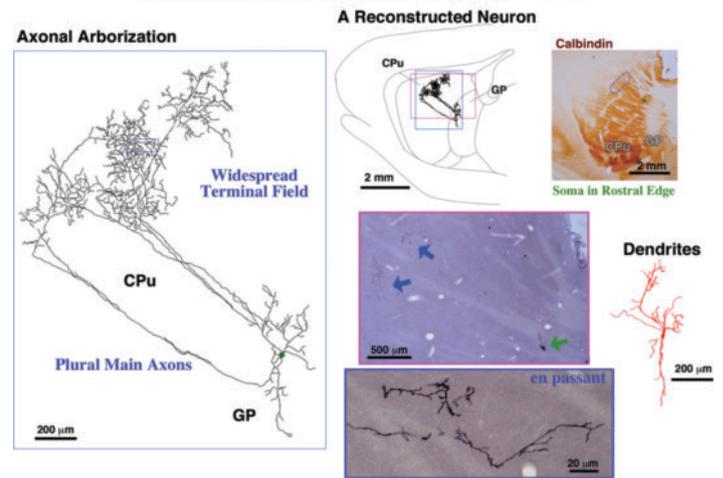
パーキンソン病やハンチントン舞踏病の患者さんたちが、自分のイメージ通りに動くことが難しいのはなぜか？ 逆に言えば私たちはなぜ思った通りに動けるのか？ 私たちの研究グループでは、学習と運動の連携、つまり「文脈に沿った行動選択」を実現する脳部位である大脳皮質—基底核—視床ループを解明するための研究をしている。

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。例えば遺伝子組み替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

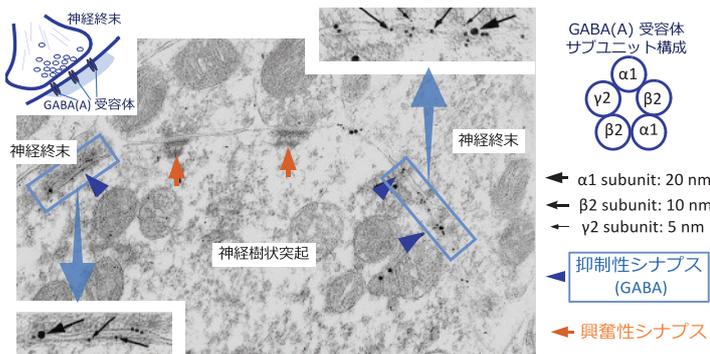
要素が同時期に影響しあいながら機能しているのが脳の醍醐味であり、大胆にそしてあくまでも緻密にその謎に迫りたい。

淡蒼球外節の線条体投射ニューロン



2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Karube F, Yang Y, Kobayashi K, Fujiyama F. Anterograde trans-neuronal labeling of striatal interneurons in relation to dopamine neurons in the substantia nigra pars compacta. *Frontiers in Neuroanatomy*, 18, 2024
- 2) Fujiyama F, Karube F. Pre- and Postembedding Immunoelectron Microscopy to Analyze the Central Nervous System. *Cerebral Cortex Development, Methods in Molecular Biology*, MIMB, volume 2794, Springer, 2024
- 3) Tamatsu Y, Azechi H, Takahashi R, Sawatani F, Ide K, Fujiyama F, Takahashi S. Optogenetic activation of the ventral tegmental area-hippocampal pathway facilitates rapid adaptation to changes in spatial goals. *iScience* 26(12) 108536-108536, 2023
- 4) Ogata K, Kadono F, Hirai Y, Inoue K, Takada M, Karube F, Fujiyama F. Conservation of the direct and indirect pathways dichotomy in mouse caudal striatum with uneven distribution of dopamine receptor D1- and D2-expressing neurons. *Frontiers in Neuroanatomy*, 1-22, 2022
- 5) Karube F, Takahashi S, Kobayashi K, 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





矢部 一郎

所属・職名	大学院医学研究院・神経病態学分野・神経内科学教室・教授
略歴	1991年3月 北大医学部医学科卒業
	2005年10月 講師
	2006年11月 准教授
	2017年1月 Houston Methodist Research Institute (Houston, TX USA) Visiting Scientist/Professor
	2020年12月 現職
	2023年10月 北海道大学病院軽度認知障害センター部長(兼任)
	2024年4月 北海道大学病院てんかんセンター部長(兼任)

【神経疾患の克服を目指して】

【研究の背景】

北大神経内科では、神経疾患の克服を目指して『患者から学び、患者に還元する研究』と『診療で目指す目標と緊密に関連した研究』を実施しています。臨床神経学と臨床遺伝学を研究の基盤とし、多系統萎縮症レジストリー研究 (Matsushima M and Yabe I et al. BMJ Open 2021)、脊髄小脳失調症1型遺伝子治療開発研究 (AMED 令和3年度難治性疾患実用化研究事業)、パーキンソン症候群における新規原因遺伝子の同定 (Yabe I et al. Sci Rep 2018)、免疫介在性小脳性運動失調症の新規素因抗体同定 (Yaguchi H and Yabe I et al. J Neurol 2014)、新規治療マーカー確立を目指した臨床スケールの開発 (Shirai S and Yabe I et al. Cerebellum 2019) 機械学習 (AI) を用いた神経疾患の病態解析 (Eguchi K and Yabe I et al. Parkinsonism Relat Disord 2021)、変性疾患における microRNA 検討 (Takahashi I and Yabe I et al. Mol Brain 2015, Uwatoko H and Yabe I et al. Mol Brain 2019) など多岐にわたる研究を行っています。その一部を紹介します。



【パーキンソン症候群における原因遺伝子としてBSN遺伝子の同定】

進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy ; PSP) はパーキンソニズムと認知症を主な症状とするパーキンソン症候群に含まれる代表的疾患です。当教室では、PSP 家系例を対象に連鎖解析と全エクソーム解析を行い、神経系に高発現するBSNタンパク質を翻訳するBSN遺伝子変異によりタウオパチーが発症することを発見しました (Yabe I, et al. Sci Rep 2018)。これを端

緒として、BSNタンパク質やBSN遺伝子と多発性硬化症、ハンチントン病、若年性パーキンソン病などの重要な神経疾患との関連が近年相次いで報告されています。現在われわれは、モデルマウス解析、細胞株を用いた変異体の機能解析、患者検体におけるBSNタンパク質測定等を行っています。

【免疫介在性小脳性運動失調症の新規素因抗体同定】

細胞表面抗原に対する抗神経抗体の同定が進み自己免疫性神経疾患の概念は飛躍的に拡大しています。当教室では、免疫介在性小脳性運動失調症において膜タンパク質に対する新規自己抗体同定を行い、世界で初めてSez6l2抗体を同定し報告しました (Yaguchi H and Yabe I et al. J Neurol 2014)。その後、諸外国から相次いで同抗体陽性例の追加報告がなされ免疫療法の有用性が報告されるに至っています。現在われわれは、同抗体のさらなる病態機序を検討することを目的に研究を継続しています。



2019年～現在 (2024年5月) の主な研究業績

- 1) Abe M, Yaguchi H, Kudo A, Nagai A, Shirai S, Takahashi-Iwata I, Matsushima M, Nakamura N, Isahaya K, Yamano Y, Ashida S, Kasai T, Tanaka K, Watabnabe M, Kondo R, Takahashi H, Hatakeyama S, Takekoshi A, Kimura A, Shiohata T, Yabe I. Sez6l2 autoimmunity in a large cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2023; 94: 667-668.
- 2) Eguchi K, Takigawa I, Shirai S, Iwata I, Matsushima M, Kano T, Yaguchi H, Yabe I. Gait Video-Based Prediction of Unified Parkinson's Disease Rating Scale Score: A Retrospective Study. BMC Neurol 2023; 23: 358.
- 3) Mizushima K, Shibata Y, Shirai S, Matsushima M, Miyatake S, Iwata I, Yaguchi H, Matsumoto N, Yabe I. Prevalence of repeat expansions causing autosomal dominant spinocerebellar ataxias in Hokkaido, the northernmost island of Japan. J Hum Genet 2024; 69: 27-31.



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。

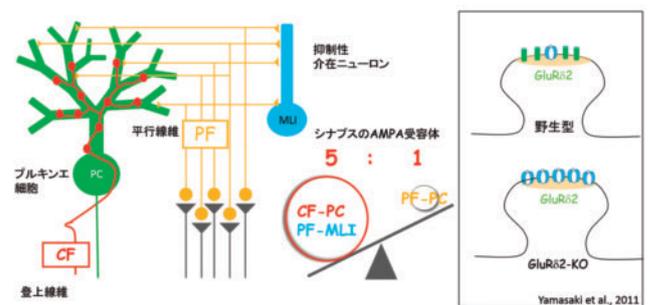


図 1：小脳分子層のシナプス強度には格差がある：GluR δ 2 はその維持に必要

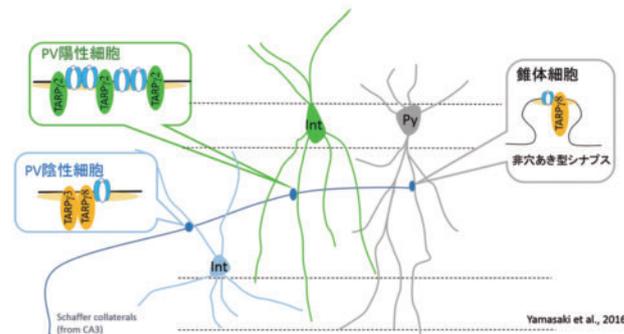


図 2：海馬 CA1 領域のシナプス間には細胞依存的な強度格差→補助サブユニット TARP の使い分けが必要



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。

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Konno K, Yamasaki M, Miyazaki T, Watanabe M (2023) Glyoxal fixation: An approach to solve immunohistochemical problem in neuroscience research. *Sci Adv* 9: eadf7084.
- 2) Miyazaki T, Yamasaki M, Tanaka KF, Watanabe M (2021) Compartmentalized Input-Output Organization of Lugaro Cells in the Cerebellar Cortex. *Neuroscience* 462: 89-105.
- 3) Yamasaki M, Aiba A, Kano M, Watanabe M (2021) mGluR1 signaling in cerebellar Purkinje cells: Subcellular organization and involvement in cerebellar function and disease. *Neuropharmacology* 194: 108629.



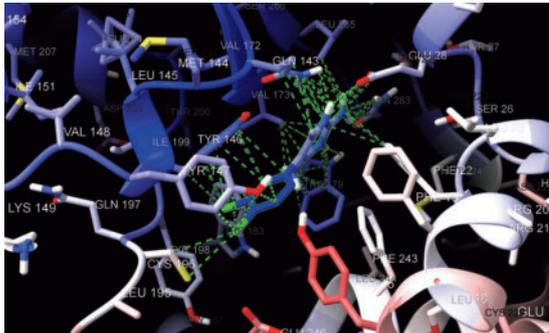
吉川 雄朗

所属・職名 大学院医学研究院・薬理学分野・神経薬理学教室・教授
略 歴 平成 14 年 東北大学医学部卒業
平成 20 年 東北大学大学院医学系研究科・医科学専攻博士課程 修了
平成 21 年 東北大学大学院医学系研究科 助教・准教授
令和 5 年 北海道大学大学院医学研究院 教授
現在に至る

【睡眠覚醒制御機構の解明に基づく過眠症治療薬の創生】

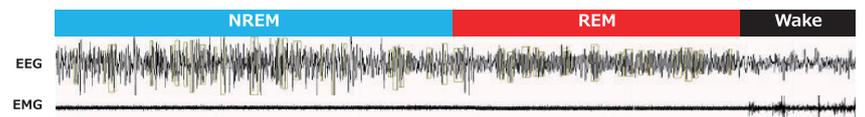
過眠症は夜間に十分な睡眠時間を確保しても日中に耐えがたい眠気が生じてしまう病気です。このために患者さんは職業選択や社会的自立などに大きな制約がある中で生活する必要があります。残念ながら本邦で使用できる過眠症治療薬は薬物依存性が高いものが多く、新たな治療薬開発が必要な状況です。当研究室では強い覚醒作用を有するヒスタミンに着目し、脳内のヒスタミンを増加させることで過眠症治療に応用出来るのではないかと考え、日々研究に取り組んでいます。これまでに分子生物学的手法や遺伝子改変動物の作製および表現型解析から脳内ヒスタミンの濃度制御機構を明らかにしました。これらの研究成果からヒスタミンを代謝する histamine N-methyltransferase (HNMT) という酵素がヒスタミン濃度調節に非常に重要であ

ることを見いだしました。HNMT の機能を抑制することで脳内ヒスタミン濃度が増加して覚醒時間が大幅に延長し、過眠症症状を有するマウスの症状が大幅に改善することを確認できています。現在はヒスタミンによる覚醒作用の詳細なメカニズムを明らかにしたいと考え、アデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子操作や光遺伝学、ファイバーフォトメトリー法による脳活動測定などを実施しています。また様々な過眠症モデルマウスに対して HNMT 阻害薬を投与して臨床応用への可能性を模索しながら、HNMT を標的とした新規創薬研究にも取り組んでおり、ハイスループットスクリーニングを用いた化合物探索研究やソフトウェアを用いたシミュレーションなどを行っています。

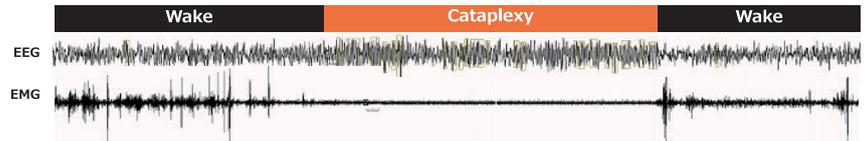


シミュレーションソフトを用いた化合物と蛋白質の結合様式

通常 (NREM睡眠を経てからREM睡眠、覚醒へと移行)



カタプレキシー出現時 (覚醒中に突然筋電図が消失し、意識消失を伴う)



脳波測定による過眠症症状 (カタプレキシー) の検出

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Otsuka R, Naganuma F, Nakamura T, Miwa H, Nakayama-Naono R, Matsuzawa T, Komatsu Y, Sato Y, Takahashi Y, Tatsuoka-Kitano H, Yanai K, Yoshikawa T: Contribution of astrocytic histamine N-methyltransferase to histamine clearance and brain function in mice. *Neuropharmacology* 212, 109065, 2022
- 2) Yoshikawa T, Nakamura T, Yanai K: Histaminergic neurons in the tuberomammillary nucleus as a control centre for wakefulness. *Br J Pharmacol* 178: 750-769, 2021
- 3) Yoshikawa T, Nakamura T, Yanai K: Histamine N-methyltransferase in the Brain. *Int J Mol Sci* 20: 737, 2019



渡邊 雅彦

所属・職名 大学院医学研究院・解剖学分野・特任教授

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)

令和 5 年 北海道大学医学研究院特任教授

【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。

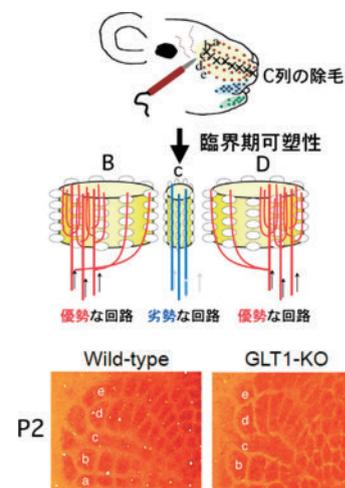


図 2 GLT1 と大脳回路の臨界期可塑性

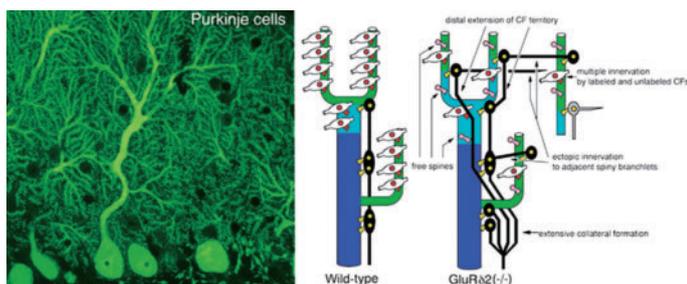


図 1 GluR δ 2 と小脳回路の競合的発達

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Konno K, Yamasaki M, Miyazaki T, Watanabe M: Glyoxal fixation: an approach to solve the immunohistochemical problem in neuroscience research. *Sci Adv*, 9: eadf7084, 2023
- 2) Miura E, Watanabe M: Coexpression of calcineurin A and B subunits in various subcellular and synaptic compartments of cerebellar neurons and glia with particular abundance at parallel fiber-Purkinje cell synapses. *Neurosci Res*, 180: 13-22, 2022.
- 3) Miyazaki T, Yamasaki M, Tanaka K, Watanabe M: Compartmentalized input-output organization of Lugaro cells in the cerebellar cortex. *Neuroscience*, 462: 89-105, 2021.



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
 平成29年 北海道大学大学院歯学研究院教授

【摂食行動の中樞神経機構】

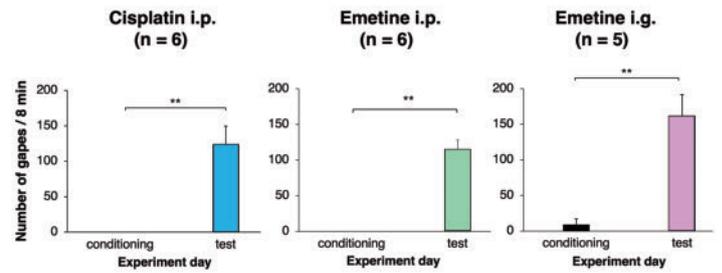
研究の背景: 摂食行動は本能行動のひとつであり、生命維持に必要なエネルギー摂取という重要な意義がある。一方で飽食の時代には食べ過ぎによる肥満症が問題となったり、精神的ストレスが無食欲症を発症させたりもする。また、抗がん剤の副作用による悪心・嘔吐は著しく摂食行動を制限して、人間の生活の質を低下させる。このように摂食行動に関わる問題は枚挙にいとまがないが、これらのメカニズムについては不明な点が多々残されている。我々は神経科学の手法を用いて摂食行動の調節機序を明らかにすることにより、食と心(脳)の相互連関を包括的に理解することを目指している。

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

解析する。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。

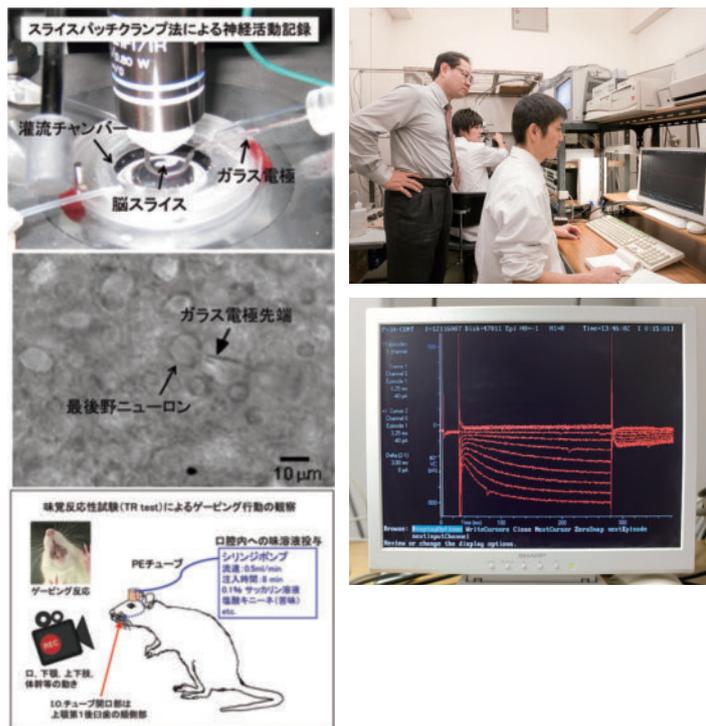
これまでの成果: 化学受容性嘔吐誘発域である延髄最後野の単一ニューロンレベルでの解析を進め、膜特性、活動様式、シナプス伝達、化学受容性、細胞形態が明かとなり、Hチャネル活性を示す最後野ニューロンが悪心・嘔吐誘発に深く関わっていることが示唆された。また、行動実験により、エメチンとシスプラチンによる条件付け味覚嫌悪を獲得したラットが再度サッカリンの甘味を摂取した時に著明なゲーピング反応を示すことを明らかにした。

EmetineとCisplatinによる条件付け味覚嫌悪を獲得したラットにおけるサッカリン口腔内投与に対するゲーピング反応回数の変化



Su et al., Physiology & Behavior 2023

**p<0.01, Paired-Sample t test



2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) 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
- 2) Shaoyi Su, Mayu Fujita, Zimo Wei, Helai Huang, Tomohiko Yoshizawa, Tadashi Inui, Makoto Funahashi, Effects of area postrema lesions and bilateral subdiaphragmatic afferent vagotomy on emetine-induced conditioned taste avoidance in rats. *Physiol Behav* 241: 113565, 2021
- 3) Su, S., Wei, Z., Huang, H., Yoshizawa, T., Inui, T., Funahashi, M. Conditioned nausea induced by cisplatin and emetine identified by a taste reactivity test in rats. *Physiol Behav* 269 (2023) 114278.



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

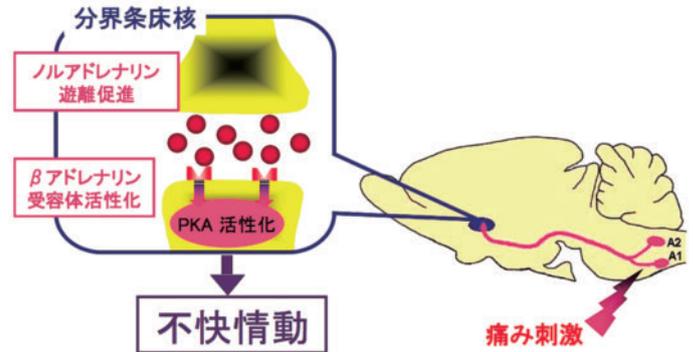
（平成 18 年に薬学研究院教授）

【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った悪循環をも生じさせる。このような痛みの情動的側面に関する研究は未だ緒についたばかりである。

条件付け場所嫌悪性試験や高架式十字迷路などの行動薬理学的手法、マイクロダイアリシスなどの神経化学的手法、免疫染

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



2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Yamauchi, N., Sato, K., Sato, K., Murakawa, S., Hamasaki, Y., Nomura, H., Amano, T., Minami, M.
Chronic pain-induced neuronal plasticity in the bed nucleus of the stria terminalis causes maladaptive anxiety.
Sci. Adv., 8, eabj5586, 2022.
- 2) Hara, R., Takahashi, D., Takehara, T., Amano, T., Minami, M.
Inhibitory synaptic transmissions to the bed nucleus of the stria terminalis neurons projecting to the ventral tegmental area are enhanced in rats exposed to chronic mild stress.
Mol. Brain, 13, 139, 2020.
- 3) Takahashi, D., Asaoka, Y., Kimura, K., Hara, R., Arakaki, S., Sakasai, K., Suzuki, H., Yamauchi, N., Nomura, H., Amano, T., Minami, M.
Tonic suppression of the mesolimbic dopaminergic system by enhanced corticotropin-releasing factor signaling within the bed nucleus of the stria terminalis in chronic pain model rats.
J. Neurosci., 39: 8376-8385, 2019.



澤村 大輔

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 13 年	時計台記念病院 作業療法士
	平成 24 年	北海道大学病院 作業療法士
	平成 26 年	北海道大学大学院保健科学院保健科学専攻 博士後期課程修了（保健科学博士）
	平成 26 年	北海道医療大学リハビリテーション科学部 講師
	平成 30 年	北海道大学大学院保健科学研究院 講師
	令和 2 年	北海道大学大学院医理工学院医理工学専攻 博士後期課程修了（医理工学博士）
	令和 5 年 8 月	現職

【神経科学を基盤とした効果的なリハビリテーション評価、治療法の開発】

近年では、脳画像技術や解析技術の目覚ましい発展により、非侵襲的に高い空間解像度で脳の構造、機能が可視化できるようになってきている。リハビリテーション領域においても脳機能／構造イメージングは増々注目されようになってきている。特に、脳機能／構造イメージングは脳損傷や脳疾患により生じる症状のメカニズムの解明やリハビリテーション効果の検証（神経可塑性の評価）、また予後予測の一助としても積極的に利用されるようになってきている。我々はこれまで、臨床への還元を念頭に置いたヒトの認知や学習、行動と脳活動の対応関係を検討する基礎研究、また臨床における脳機能／構造イメージングの有用性（鑑別診断補助、病巣と症状の対応関係、症状の予後予測）を検証する臨床研究に従事してきた。

研究手法としては、神経心理学的検査や運動課題、また MRI をはじめとする脳機能／構造イメージングを用いている。ここでは、最近に実施した2つの研究成果について報告する。我々は脳卒中後に生じる片麻痺により利き手交換を余儀なくされる患者への効率的かつ効果的な介入方法の開発を目指し、健常者を対象として非利き手の箸動作学習における運動スキルおよび脳活動の経時的変化を調査した。その結果、非利き手における6週間の箸動作トレーニングが箸動作スキルの有意な改善をもたらすこと、さらにfNIRSを用いた箸課題遂行時脳活動において運動習熟レベルに応じて前頭前野の活動が有意に減少することを報告した（図1）。臨床研究としては、しばしば鑑別診断が困難となる大うつ病性障害と双極性障害における拡散MRIの有用性を検討した。

拡散MRIは生体内における水分子のランダムな拡散運動（ブラウン運動）を捉えて生体組織の微細構造を反映する脳構造イメージングであり、数学的処理により複数の定量的指標が得られる。結果として、右頭頂葉において両者で異なる微細構造変化が生じている可能性が明らかとなった（図2）。これは拡散MRIにおける平均拡散尖度がこれら2つの疾患を区別する診断的価値を有することを示したものである。

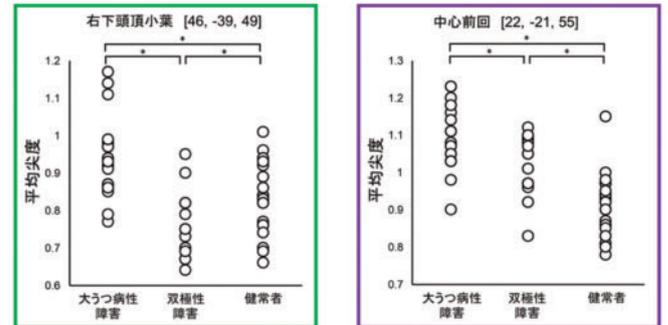
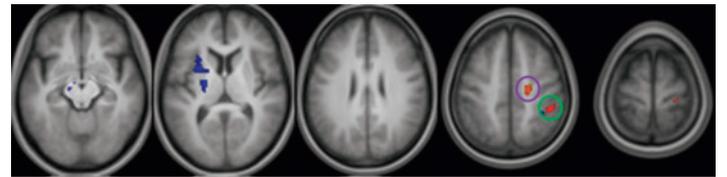


図2. 大うつ病性障害と双極性障害における脳の微細構造変化

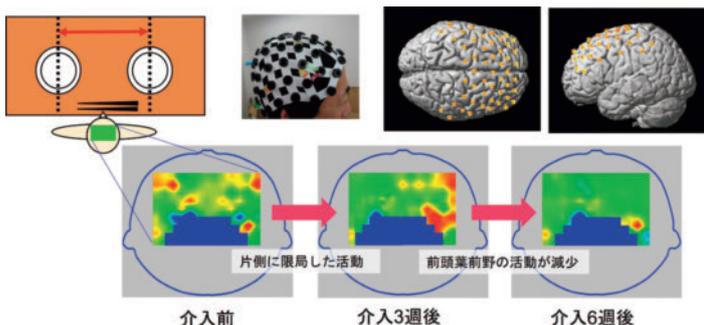


図1. 箸課題遂行時脳活動の経時的変化

2019年～現在（2024年5月）の主な研究業績

- 1) Watanabe A, Sawamura D*, Nakazono H, Tokikuni Y, Miura H, Sugawara K, Fuyama K, Tohyama H, Yoshida S, Sakai S. Transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex enhances early dexterity skills with the left non-dominant hand: a randomized controlled trial. *Journal of Translational Medicine* 21(1): 143, 2023
- 2) Sawamura D*, Narita H, Hashimoto N, Nakagawa S, Hamaguchi H, Fujima N, Kudo K, Shirato H, Tha KK. Microstructural Alterations in Bipolar and Major Depressive Disorders: A Diffusion Kurtosis Imaging Study. *J. Magn. Reson. Imaging*, 52(4): 1187-1196, 2020.
- 3) Sawamura D*, Sakuraba S, Suzuki Y, Asano M, Yoshida S, Honke T, Kimura M, Iwase Y, Horimoto Y, Yoshida K, Sakai S. Acquisition of chopstick-operation skills with the non-dominant hand and concomitant changes in brain activity. *Sci. Rep.* 9: 20397, 2019.



杉森 博行

所属・職名 大学院保健科学研究所・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所 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）

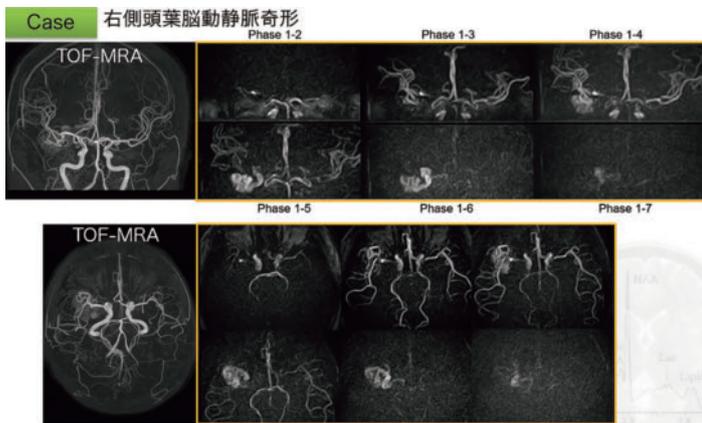


図 1 45 秒で撮像できる 4D-MRA (magnetic resonance angiography)

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）

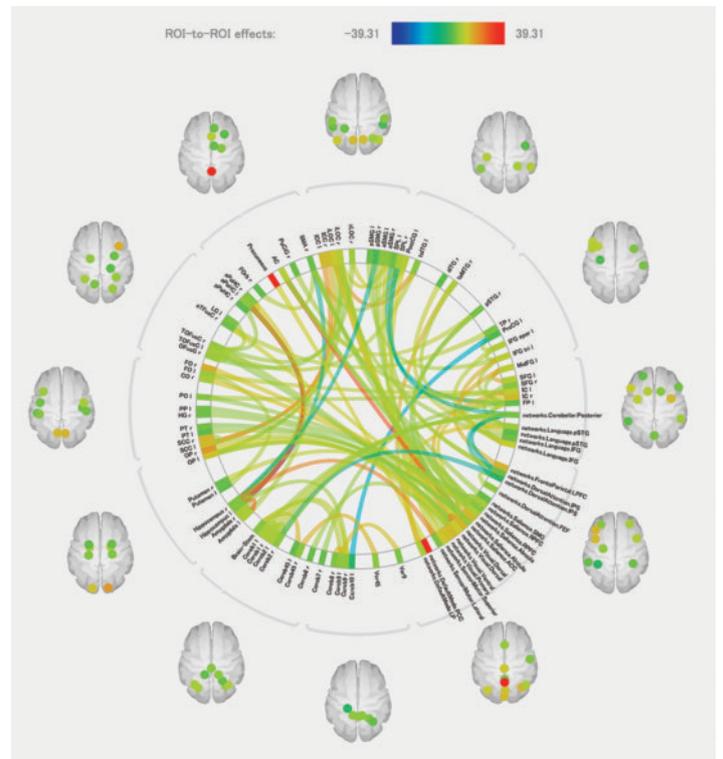


図 2 眼痛の有無における connectivity matrix analysis

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Oura D, Gekka M, Sugimori H. The montage method improves the classification of suspected acute ischemic stroke using the convolution neural network and brain MRI. Radiological physics and technology. 2024; 17(1): 297-305
- 2) Sugimori H, Kameda H, Harada T, Ishizaka K, Kajiyama M, Kimura T, Udo N, Matsushima M, Nagai A, Wakita M, Kusumi I, Yabe I, Kudo K. Quantitative magnetic resonance imaging for evaluating of the cerebrospinal fluid kinetics with 17O-labeled water tracer: A preliminary report. Magnetic resonance imaging 2022; 87: 77-85
- 3) 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



宮崎 太輔

所属・職名 保健科学研究所・リハビリテーション科学分野・准教授
 略 歴 平成 10 年 北海道大学 理学部卒業
 平成 12 年 北海道大学大学院 理学研究科 修士課程修了
 平成 16 年 北海道大学大学院 医学研究科 博士課程修了(医学博士)
 平成 16～30 年 北海道大学医学研究科 解剖発生学教室 助手、助教
 平成 30 年～現職

【小脳抑制性神経回路の発達形成機構と小脳機能調節機構の解明】

小脳はこれまで協調運動や運動学習を司る脳領域として研究が進められてきたが、近年社会行動や認知機能へ関与していることが明らかにされつつある。社会適応障害のひとつである統合失調症や自閉症では発達期大脳皮質における抑制性神経回路形成の重要性が指摘されているが、小脳の抑制性神経回路が個体の社会性の発現にどのように関わっているかは未だ不明な点が多い。

小脳皮質の主要ニューロンであるプルキンエ細胞は、苔状線維-平行線維系と登上線維による2種類の興奮性入力と、介在神経細胞による抑制性入力を受けている(図1)。我々はこれまで、免疫組織化学や電子顕微鏡法、神経標識法などの形態学的手法を用いて、平行線維と登上線維による競合的神経回路形成の分子基盤を明らかにし、両入力の均衡化が協調運動や運動学習などの小脳機能発現に重要であることを報告してきた。さらにその一連の研究の中で、興奮性入力と抑制性入力の競合を示唆する2つの所見を得ている。1つは発達期プルキンエ細胞体で見られる、登上線維から抑制性介在ニューロンへの興奮性→抑制性入力切り替えという他の脳領域ではみられないユニークな現象である(図2)。2つ目は、興奮性入力の薬理的遮断や、GABA受容体α1サブユニット分子欠損といった実験的な入力異常下では、抑制性入力の支配標的がプルキンエ細胞樹状突起から棘突起へと拡大するという現象である。以上の事実は、これまで明らかにされてきた興奮性入力間の競合だけでなく、興奮性vs抑制性入力間の競合と均衡化を経て小脳神経回路が形成されることを強く示唆している。

小脳抑制性神経回路の形態学的研究が困難とされてきた要因のひとつとして、抑制性介在ニューロンの多様性があり、未だ実態が明らかにされていないものも多い。我々はその中のひとつ、ルガロ細胞の神経解剖学的特性を明らかにし、ルガロ細胞

が①プルキンエ細胞、分子層の抑制性介在ニューロンとともに小脳皮質抑制性フィードバック回路を形成してプルキンエ細胞の脱抑制に関わっていること(図3)、②プルキンエ細胞直下で樹状突起を伸ばして小脳帯域構造に対応した入力を受けていることを報告した(図4)。帯域構造とは吻側から尾側に伸びる小脳特有の構造であり、特定の脳幹領域からの入力を受け、特定の小脳核領域へと出力する機能単位を構成している。これらの所見は、ルガロ細胞が帯域構造特異的な入力を統合し、一群のプルキンエ細胞の活動を制御することで小脳機能単位からの出力調節に関わっていることを強く示唆している。

上記の現象に焦点を当て、正常回路発達と小脳機能発現の2つの視点から小脳抑制性回路の機能を明らかにしていきたいと考えている。

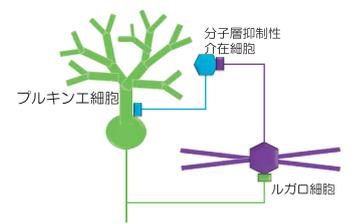


図3 小脳の抑制性フィードバック回路

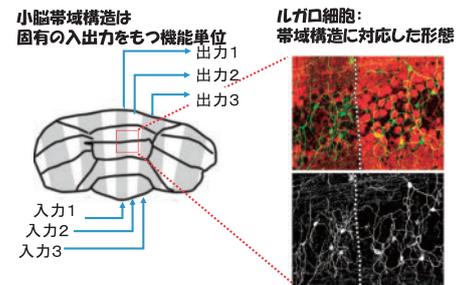


図4 ルガロ細胞は帯域構造特異的な入力を受ける

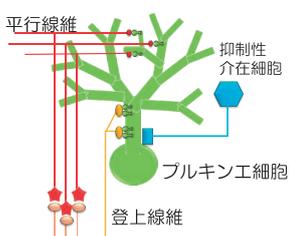


図1 小脳の神経回路

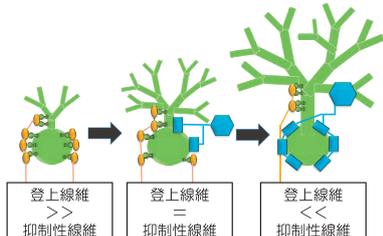
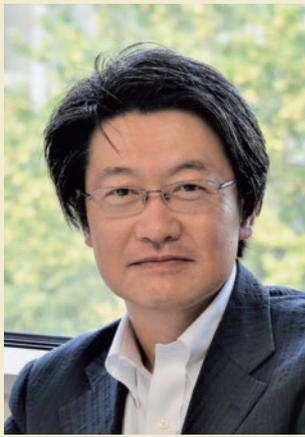


図2 発達期プルキンエ細胞体における興奮→抑制入力スイッチ

2019年～現在(2024年5月)の主な研究業績

- 1) Konno K, Yamasaki M, Miyazaki T, Watanabe M. Glyoxal fixation: An approach to solve immunohistochemical problem in neuroscience research. *Sci Adv.* 2023 Jul 14; 9(28): eadf7084.
- 2) Miyazaki T, Morimoto-Tomita M, Berthoux C, Konno K, Noam Y, Yamasaki T, Verhage M, Castillo PE, Watanabe M, Tomita S. Excitatory and inhibitory receptors utilize distinct post- and transsynaptic mechanisms in vivo. *Elife.* 2021 Oct 18; 10: e59613. doi: 10.7554/eLife.59613. PMID: 34658339
- 3) Miyazaki T, Yamasaki M, Tanaka KF, Watanabe M. Compartmentalized Input-Output Organization of Lugaro Cells in the Cerebellar Cortex. *Neuroscience.* 2021 May 10; 462: 89-105. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.05.026. Epub 2020 May 26. PMID: 32470477



横澤 宏一

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

【脳機能計測、特に認知的脳情報やコミュニケーションに伴う脳機能の計測】

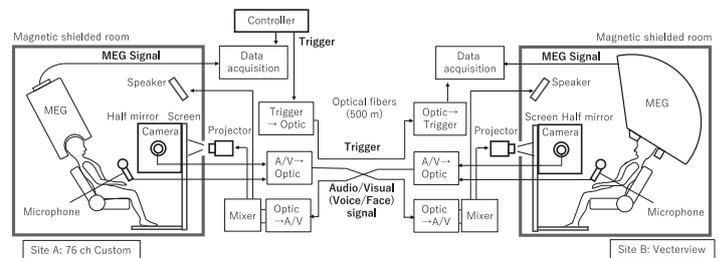
健康科学、予防医学の基盤技術として健康状態の定量化が望まれる。「ストレス」「快、不快」「予測」「注意」といった高次な認知的脳情報を計測し、定量化できれば、精神の健康状態の指標となり、精神疾患の初期診断や薬効の客観的評価につながる事が期待できる。また、記憶能力は疾患や加齢によって低下する。記憶過程に伴う脳活動を読み出すことができれば、同様に加齢や精神疾患の定量評価に有用である。

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。主に健常成人を対象として、特徴的な画像 (視覚刺激) や音声 (聴覚刺激) を与えて外因性、内因性の脳活動を誘起したり、短期記憶課題を行わせたりして、脳が発生する信号 (磁場) 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。コミュニケーションは人間社会の基盤であり、広汎な脳機能が関わっていると考えられる。この MEG ハイパースキャニングシステムを用いて、非言語 (ジェスチャー)、言語 (交互発話)、音楽などによるコミュニケーションの研究を行っ

ている。

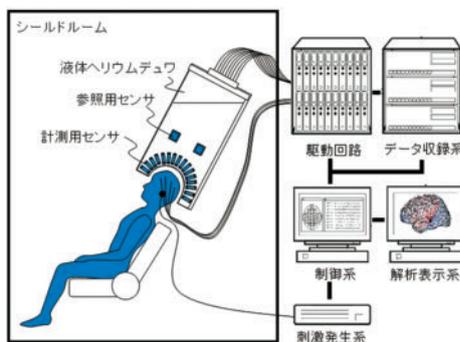
(<https://www.hs.hokudai.ac.jp/hsths/yokosawa/>)



Dual MEG の概念図

2019 年～現在 (2024 年 5 月) の主な研究業績

- 1) Anada R, Watanabe H, Shimojo A, Shiraishi H, Yokosawa K: Brain activity supporting alternating speech for semantic words: simultaneous magnetoencephalographic recording. *Cereb Cortex* **34**: bhae031, 2024.
- 2) Yokosawa K, Anada R, Nomura M, Takase R, Boasen J: Broad Alpha-rhythm Enhancement and Its Convergence during Sequential Memory Task. *Advanced Biomedical Engineering* **12**: 236-243, 2023.
- 3) Onishi H, Yokosawa K: Differential working memory function between phonological and visuospatial strategies: a magnetoencephalography study using a same visual task. *Front Hum Neurosci* **17**: 1218437, 2023.
- 4) Watanabe H, Shimojo A, Yagyu K, Sonehara T, Takano K, Boasen J, Shiraishi H, Yokosawa K, Saito T: Construction of a fiber-optically connected MEG hyperscanning system for recording brain activity during real-time communication. *PLoS One* **17**: e0270090, 2022.
- 5) Yoneta N, Watanabe H, Shimojo A, Takano K, Saito T, Yagyu K, Shiraishi H, Yokosawa K, Boasen J: Magnetoencephalography Hyperscanning Evidence of Differing Cognitive Strategies Due to Social Role During Auditory Communication. *Front Neurosci* **16**: 790057, 2022.
- 6) Takase R, Boasen J, Kuriki S, Toyomura A, Yokosawa K: Processing time affects sequential memory performance beginning at the level of visual encoding. *PLoS One* **17**: e0265719, 2022.
- 7) Yokosawa K: Overview of Magnetoencephalography — Brief History of its Sensors and Hardware. *Advanced Biomedical Engineering* **9**, 217-224, 2020.
- 8) 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**: e09577, 2020.
- 9) Yokosawa K, Murakami Y, Sato H: Appearance and modulation of a reactive temporal-lobe 8-10-Hz tau-rhythm. *Neurosci Res* **150**: 44-50, 2020.



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



吉田 一生

所属・職名 北海道大学大学院保健科学研究所・リハビリテーション
科学分野・講師

略 歴 平成 22 年 北海道大学医学部保健学科卒業

平成 27 年 北海道大学大学院保健科学研究所博士後期
課程修了（博士：保健科学）

平成 27 年 北海道大学病院 リハビリテーション部

平成 30 年 北海道大学大学院保健科学研究所 助教

令和 1 年 北海道大学大学院保健科学研究所 講師

【ヒトの注意、メタ認知、社会認知を支える神経機構】

脳に損傷を負うと、様々な認知機能の低下をきたす。例えば、注意散漫になったり、自分の行動のモニタリングがうまくできず、自身の能力を過大評価したりする。また、相手の意図や意向を理解する能力を含む社会認知障害は脳損傷患者のみならず、精神・発達障害患者でも頻発する問題である。これらの機

能低下は社会的予後に影響するため、正確な評価や効果的なりハビリテーションの開発が望まれている。

私たちは、注意機能、メタ認知機能、社会認知機能に着目し、これらを支える神経機構を明らかにし、臨床的に有用な評価、訓練の開発を目指している。研究手法として、ヒトの認知や心理状態を測定する行動学的手法、脳波（EEG）や機能的磁気共鳴画像（fMRI）といった脳機能画像法、脳損傷者を対象に病巣と機能障害の対応関係を探る神経心理学的手法を相補的に用いている。

例えば、外傷性脳損傷患者のメタ認知（自身の行動を客観的にモニタリングし調整する能力）の機能低下に関して報告した。特に外傷性脳損傷患者は自身の行動に対して、自信過剰となる傾向にあり、メタ認知が不正確であることを明らかにした。さらにこれらの機能低下には左前頭部の損傷領域が関与する可能性を報告した（図1）。現在は、メタ認知能力が注意機能の適応的な制御に関わるか、脳波や行動課題を使用して検討している。

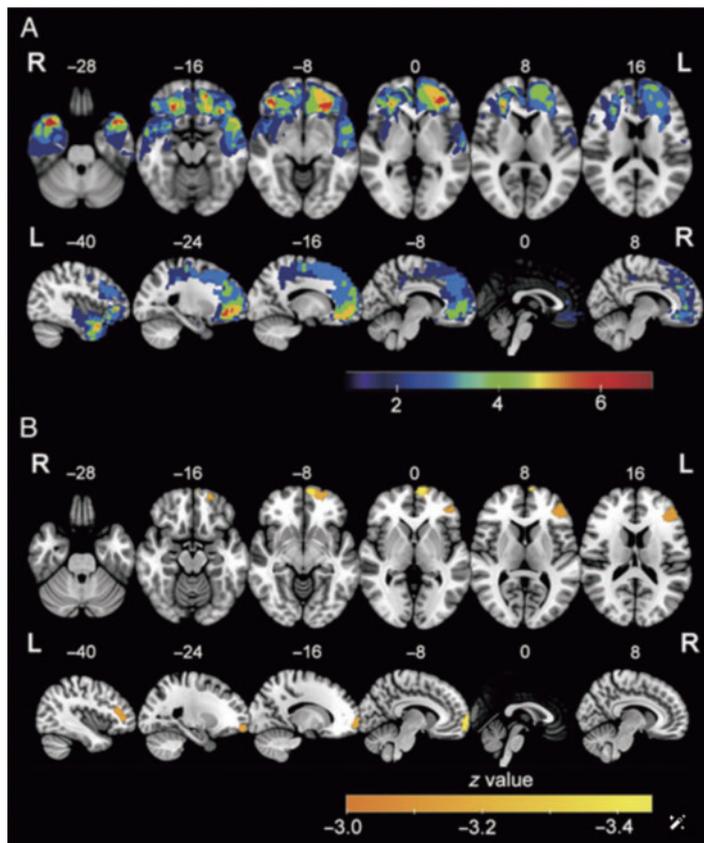


図1. 外傷性脳損傷患者の損傷領域の重ね合わせ (A)。Lesion-Symptom mapping でメタ認知の不正確さと関連があると示唆される損傷領域 (B) (Yoshida et al., 2023, *J Cogn. Neurosci*)

2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Yoshida K, Sawamura D, Ogawa K, Mototani T, Ikoma K, Sakai S. Prospective and Retrospective Metacognitive Abilities and Their Association with Impaired Self-awareness in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Cogn Neurosci*. 2023 Dec 1; 35(12): 1960-1971. doi: 10.1162/jocn_a_02064. PMID: 37788321.
- 2) Ito A, Yoshida K, Aoki R, Fujii T, Kawasaki I, Hayashi A, Ueno A, Sakai S, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. The role of the ventromedial prefrontal cortex in preferential decisions for own- and other-age faces. *Front. Psychol.*, 13, 822234, 2022.
- 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(2), 215-224, 2020.

2022-2024年度の主な行事



◆ 2022年4月 発達脳科学専攻 開講式



祝辞を述べる田中真樹センター長



ガイダンスの様子



新しく加わった履修生

◆ 2022年10月 センターシンポジウム「脳を世界につなぐ」



講演する小川健二先生



講演する山田真希子先生



講演する池谷裕二先生



講演する川人光男先生

◆ 2022年10月センター研究発表会



発表の様子



優秀発表賞表彰の様子



集合写真

◆ 2023年3月 発達脳科学専攻 修了論文発表会



発表会の様子



◆ 2023年3月 発達脳科学専攻 修了証書授与式



修了証書授与式の様子



集合写真

◆ 2023年4月 脳科学専攻 開講式



祝辞を述べる田中真樹センター長



新しく加わった履修生

◆ 2023年10月 センター合宿研修



集合写真



発表の様子



懇談会の様子



優秀発表賞表彰の様子

◆ 2023年11月創立20周年（第21回）シンポジウム



講演する本間研一先生



集合写真

◆ 2024年2月 発達脳科学専攻 修了論文発表会



発表の様子



◆ 2024年3月 発達脳科学専攻 修了証書授与式



修了証書授与式の様子



集合写真

◆ 2024年4月 脳科学専攻 開講式



祝辞を述べる南雅文センター長



新しく加わった履修生



新入生歓迎交流会の様子

シンポジウムと研修会・修了生の進路について

◆センターシンポジウムと研修会

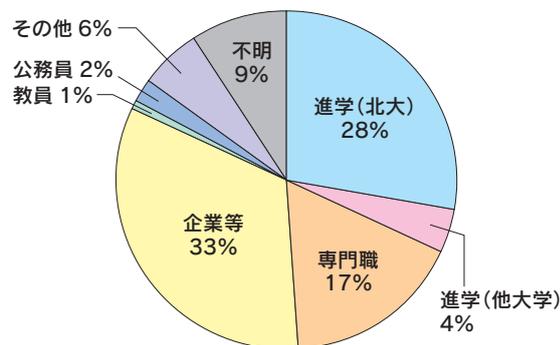
平成 15 年 12 月	脳科学研究教育センター設立記念シンポジウム
平成 16 年 11 月	第 1 回センター合宿研修会 (会場: 北海道青少年会館)
平成 17 年 3 月	第 2 回センターシンポジウム「ストレスと脳機能」
平成 17 年 10 月	第 2 回センター合宿研修会 (会場: 大滝セミナーハウス)
平成 17 年 12 月	第 3 回センターシンポジウム「命」
平成 18 年 10 月	第 3 回センター研修会 (会場: 本学学術交流会館)
平成 18 年 12 月	第 4 回センターシンポジウム「脳可塑性研究の最前線」
平成 19 年 11 月	第 5 回センターシンポジウム「脳と心の探求」
平成 19 年 11 月 - 12 月	第 4 回センター研修会 (研究室訪問)
平成 20 年 10 月	第 5 回センター合宿研修会 (会場: 大滝セミナーハウス)
平成 20 年 12 月	第 6 回センターシンポジウム「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: 多面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 (合宿研修代替)
令和 3 年 10 月	第 19 回センターシンポジウム (オンライン形式) 「記憶・睡眠研究の最前線」
令和 3 年 11 月	第 18 回センターオンライン研究発表会 (合宿研修代替)
令和 4 年 10 月	第 19 回センター研究発表会 (合宿研修代替)
令和 4 年 10 月	第 20 回シンポジウム「脳を世界につなぐ」
令和 5 年 10 月	第 20 回センター合宿研修 (会場: 北広島クラッセホテル)
令和 5 年 11 月	創立 20 周年 (第 21 回) センターシンポジウム

◆主な就職先

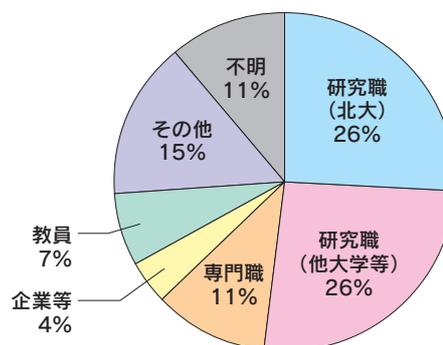
北海道大学、弘前大学、名古屋大学、島根大学、NTT 東日本、全日空、いすゞ自動車、北海道電力、北海道大学病院、北海道厚生連病院、市立札幌病院、磯子脳神経外科病院、本田技研工業、デンソー、植物情報物質研究センター、新日本ソリューション、テクノスジャパン、大原医療福祉専門学校、フクダ電子、Morehouse School of Medicine、東洋ビジネスエンジニアリング、キャンノン、ニコソ、ノースメディア、新潟大学脳研究所、特別支援学校、東北大学病院、理化学研究所、富士通、日本たばこ産業、NTT データフォース、地域医療機能推進機構北海道病院、秋田市役所、札幌禎心会病院、江別谷藤病院、北見赤十字病院 (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、キャンノンメディカルシステムズ(株)、(株)構造計画研究所、(株)東京海上日動キャリアサービス、三菱自動車工業(株)、北海道警察、(株)日本総合研究所、(株)陽進堂 など

◆修了者進路について

修士課程修了者 (平成 16～令和 5 年度修了者=計 138 名)



博士(後期)課程修了者 (平成 16～令和 5 年度修了者=計 27 名)



北海道大学配置図



【交通案内】

- JRご利用の場合**
札幌駅下車、徒歩7分で「正門」到着
- 地下鉄南北線・東豊線ご利用の場合**
さっぽろ駅下車、徒歩10分で「正門」到着
- 地下鉄南北線ご利用の場合**
北12条駅下車、徒歩4分で「北13条門」到着
北18条駅下車、徒歩7分で「北18条門」到着

◇学部と同じ建物の大学院は名称を省略している
◇()は他機関の建物を示す

北海道大学脳科学研究教育センター概要 2024-2025

2024年6月改訂

脳科学研究教育センター

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

〒060-8638 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/>

