



藤山 文乃

所属・職名	大学院医学研究院・組織細胞学教室・教授
略歴	昭和 62 年 佐賀医科大学医学部医学科卒業
	平成 9 年 オックスフォード大学研究員
	平成 11 年 テネシー大学 Assistant Professor
	平成 12 年 京都大学医学部助教、講師、助教授、准教授
	平成 24 年 同志社大学脳科学研究科教授
	令和 2 年 北海道大学医学研究院教授

【静的解析と動的解析を融合し、意思と行動を実現する神経路に迫る】

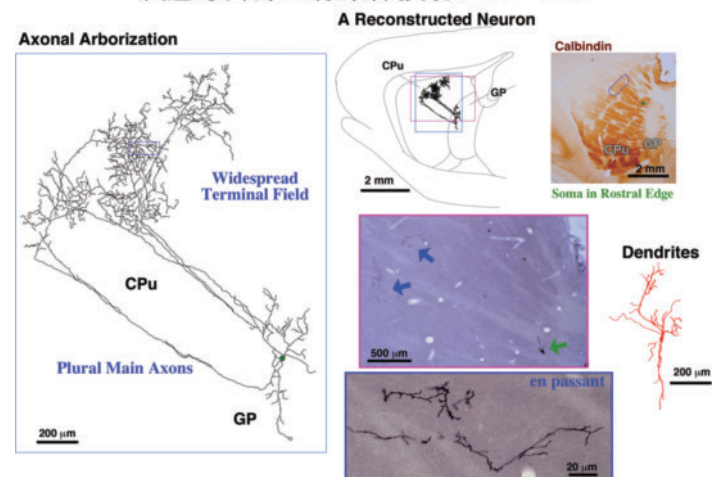
パーキンソン病やハンチントン舞踏病の患者さんたちが、自分のイメージ通りに動くことが難しいのはなぜか？ 逆に言えば私たちはなぜ思った通りに動けるのか？ 私たちの研究グループでは、学習と運動の連携、つまり「文脈に沿った行動選択」を実現する脳部位である大脳皮質—基底核—視床ループを解明するための研究をしている。

これまで脳の作動原理は、複雑な神経回路網の中に埋もれて、そのデザインを読み解くことが難しい状況にあった。しかし科学の進歩はそこに風穴を開けようとしている。私たちの研究グループでも、免疫電顕法を含む形態学、電気生理学、遺伝子工学を駆使した多様で新しい実験手法を導入している。例えば遺伝子組み換えウイルスベクターを用いた特異的ニューロン標識、共焦点レーザー顕微鏡やニューロルシダなどを用いた神経再構築、光遺伝学（オプトジェネティクス）を組み合わせたパッチクランプなどである。形態学などの静的なアプローチには精緻さを追求できる利点がある。これに電気生理や光遺伝学などの動的なアプローチを組み合わせることで、包括的に脳の基盤図を解明する。さらにこうして手に入れた正確な地図をもとに、特定の神経システムが傷害される神経変性疾患の病態解明と治療応用に貢献したいと考えている。

パーキンソン病の原因となるドーパミンニューロンは、運動調節だけでなく、報酬を基盤とした強化学習など、高次脳機能もコントロールしている。感覚、運動、認知、情動など、あら

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

淡蒼球外節の線条体投射ニューロン



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

