

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「脳神経回路の形成・動作原理の解明と  
制御技術の創出」  
研究課題「手綱核による行動・学習の選択機能の  
解明」

## 研究終了報告書

研究期間 平成21年10月～平成27年3月

研究代表者：岡本仁  
((独)理化学研究所脳科学総合研究  
センター、副センター長)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

手綱核は、間脳の最背側部に両側性に存在し、脳の情動系神経核群（いわゆる大脳辺縁系の一部を含む）と、中脳と後脳の境界部に接する腹側正中線上に1つだけ存在する脚間核を中継する神経回路を構成する。我々は、手綱核を含む神経回路が、恐怖刺激に対して、本能的に対処するか、適応的に対処するかの行動選択や、経験した出来事の価値によって記憶するかどうかの選択などで、重要な役割を果たしているのではないかと考えた。本研究では、手綱核を含む神経回路が、魚から哺乳類まで、高度に保存されていることを利用し、ゼブラフィッシュ、ラット、マウスを用いて、行動選択のスイッチボードとしての手綱核の役割を明らかにすることを目指した。

ゼブラフィッシュとマウスやラットの手綱核は、右図で同じ色で塗られている亜核同士が、進化的に相同であると考えられた。

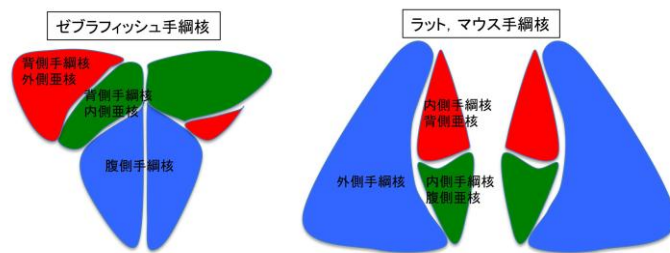
岡本グループは、ゼブラフィッシュに遺伝子操作、行動実験、電気生理学実験法、光遺伝学などを適用するために様々な新技術を開発し、ゼブラフィッシュの3種類の手綱核亜核（背側手綱核外側亜核、背側手綱核内側亜核、腹側手綱核）の機能解析を行った。

まず、背側手綱核外側亜核は、古典的恐怖学習において、動物が恐怖条件刺激に対して、“すくみ行動”よりもむしろ“パニック逃避行動”を選択することに必須であることを発見した。更に、同じ神経細胞集団からの出力の欠如した個体が、2個体間の上下関係を決定するための闘争において、過去の勝利体験を蓄積できない（“自信”が蓄積しない）ために容易に負けるようになることを発見した。逆に、背側手綱核内側亜核を不活化した個体は、闘争の始めに不利な状況にあっても、あきらめないで結局勝つことを発見した。更に、ゼブラフィッシュ背側手綱核内側亜核と進化的に相同な、内側手綱核腹側亜核からのアセチルコリン神経伝達を特異的に阻害したマウスも、ゼブラフィッシュの場合と同様に、勝負をあきらめないで、より大きなマウスに対しても、社会的闘争で勝ってしまうことを確認した。これによって、内側手綱核（又は背側手綱核）が、社会的闘争の制御において重要な役割を果たすことを明らかにした。

更に、ゼブラフィッシュの腹側手綱核の神経細胞が、能動的回避学習において負の報酬予測値に相応して活動することを発見した。この神経細胞から正中縫線核のセロトニン神経細胞への入力を特異的に遮断が、能動的回避学習ができなくなるが、古典的恐怖学習には支障をきたさないことを発見した。更に、光遺伝学技術によって、特定の状況のみで、この神経細胞を活性化させると、魚がこの状況を回避する様に学習することを発見し、この神経細胞が、能動的回避学習という一種の強化学習において、負の報酬期待値をコードすることによって重要な役割を果たすことを明らかにした。

ラットにおいて外側手綱核が、少なくとも7つの領域に区分されることを示し、深井グループとの共同で、このうちで最も内側の神経細胞群が、海馬のシータ振動と位相同期することを発見した。また、これらの細胞の破壊によって、睡眠における REM 睡眠の占める割合が有意に低下することを発見した。他のグループの研究で、うつ病の動物モデルでは外側手綱核の活動が恒常的に亢進していることが知られている。また、うつ病では、REM 睡眠の異常亢進という睡眠障害が見られる。REM 睡眠は、恐怖記憶の固定化に関わると考えられており、我々の発見は、外側手綱核機能異常とうつ病発症を結びつける糸口になる可能性がある。

深井グループは、安静時ラットの手綱核神経活動の多電極記録システムの立ち上げ、岡本グループに指導し、共同で研究を行った。更に、多重電極による複数の神経細胞の活動を解析するた



めや、2光子顕微鏡で得られた多細胞の神経活動のイメージを解析するために、高性能のソフトウェアを開発し、岡本グループによる解析に貢献した。更に、強化学習の理論等を岡本グループに教授し、理論的予測を検証するための実験法の発案に貢献した。

McHugh グループは、一貫して、自由行動中のマウスの外側手綱核と海馬から、多重電極によって多神経細胞の活動を記録するための実験システムの開発に従事した。様々な困難を克服し、最近開発に成功した。その結果、危険の予知に呼応して活動が亢進する神経細胞群が存在することを確認している。これらの神経細胞が、ゼブラフィッシュ腹側手綱核神経細胞と相同なものであるのかどうか、今後確認する予定である。

## (2) 顕著な成果

### <優れた基礎研究としての成果>

#### 1. 手綱核が、恐怖経験に基づく行動の選択に欠かせないことを発見

(Agetsuma et al., **Nat Neurosci.** 13:1354-1356, 2010.)

概要：

遺伝子組み換えゼブラフィッシュを用いて手綱核の外側亜核の活動だけを神経回路特異的に阻害した結果、恐怖経験に対して通常の逃避様行動ではなく、過剰なすくみ行動という異常な行動を示すことを見いだした。すなわち、過去の恐怖経験に対して再度それを想起させるような状況に遭遇した際、手綱核の外側亜核が、「防御的反応の選択」に重要な機能を果たすことを明らかにした。本研究はストレス応答異常などの精神疾患の治療へも貢献していくと期待される。

#### 2. 記憶に基づいて意思決定を行う時の脳の神経活動を可視化

(Aoki et al., **Neuron** 78:881-94, 2013)

概要：

ゼブラフィッシュを用いて、与えられた状況に応じて、あらかじめルールを学習した行動を行おうと意思を決定する時に、大腦皮質に相当する領域の特定の神経細胞群によって保存されている行動プログラムが読み出される過程を、カルシウム・イメージング法を使って可視化することに成功した。読み出されるルールによって、興奮する神経細胞の集団が異なることを示した。意思決定の仕組みを解明する重要な突破口を開いた。

#### 3. 腹側手綱核が、負の報酬予測値に相応して活動し、能動的回避学習に重要な役割を果たすことの発見

(Amo et al., **Neuron**, 84:1034-1048, 2014)

概要：

ゼブラフィッシュの腹側手綱核の神経細胞は、ほ乳類の外側手綱核の一部に相当し、正中縫線核のセロトニン神経細胞と興奮性に結合している。この細胞は、動物が将来どれほどの罰をうけると予測しているかに比例して興奮し、動物に危機が近づいたときに、パニックに陥らずに、過去の経験に基づき、合理的に回避行動をとれる様になるのに必須であることを、遺伝子操作や光遺伝学などの最新技術を、ゼブラフィッシュに導入することによって明らかにした。

### <科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

上記3つの成果は、恐怖行動制御機構の解明と言う基礎的研究であるが、その機構の異常が様々な精神疾患をもたらすことから、疾患治療法の開発に、今後必ず役立つはずである。

## § 2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### ① 岡本グループ

##### 研究参加者

| 氏名     | 所属     | 役職               | 参加時期         |
|--------|--------|------------------|--------------|
| 岡本 仁   | 理化学研究所 | 副センター長           | H21.10～      |
| 平尾 顕三  | 理化学研究所 | 研究員              | H25.5～       |
| 周 銘翊   | 理化学研究所 | 研究員              | H22.9～       |
| 松股 美穂  | 理化学研究所 | 研究員              | H22.12～      |
| 糸原 重美  | 理化学研究所 | チームリーダー          | H25.4～       |
| 相澤 秀紀  | 理化学研究所 | 客員主幹研究員          | H21.10～      |
| 青木 亮   | 理化学研究所 | 研修生/JSPS 学振特別研究員 | H22.4～H26.3  |
| 天羽 龍之介 | 理化学研究所 | 研究員              | H22.4～H24.3  |
| 柿沼 久哉  | 理化学研究所 | 研究員              | H22.4～H24.1  |
| 木下 雅恵  | 理化学研究所 | 研究員              | H21.10～H24.1 |
| 揚妻 正和  | 理化学研究所 | 研究員              | H21.10～H24.3 |
| 青木 田鶴  | 理化学研究所 | 研究員              | H21.10～H22.3 |
| 近藤 慎一  | 理化学研究所 | 客員研究員            | H21.10～H23.3 |
| 柳原 真   | 理化学研究所 | 研究員              | H24.4～H25.5  |

##### 研究項目

- ・ 手綱核による行動・学習の選択機構の解明

#### ② 深井グループ

##### 研究参加者

| 氏名                 | 所属     | 役職        | 参加時期                                          |
|--------------------|--------|-----------|-----------------------------------------------|
| 深井 朋樹              | 理化学研究所 | チームリーダー   | H21.10～                                       |
| 竹川 高志              | 理化学研究所 | 研究員       | H23.4～H24.3<br>H25.4～H27.3                    |
| 武内 由夏              | 理化学研究所 | パートタイマー   | H23.4～                                        |
| Nasrin Shafeghat   | 理化学研究所 | テクニカルスタッフ | H26.5～                                        |
| Thomas Sharp       | 理化学研究所 | 研究員       | H26.4～                                        |
| Anthony DeCostanzo | 理化学研究所 | 研究員       | H25.4～<br>(H26.3 までで<br>CREST 研究費での<br>雇用を終了) |
| Matthieu Gilson    | 理化学研究所 | 研究員       | H22.4～H24.12                                  |
| 坪 泰宏               | 理化学研究所 | 研究員       | H23.4～H25.3                                   |
| 五十嵐 潤              | 理化学研究所 | 研究員       | H24.1～H25.3                                   |

##### 研究項目

- ・ 手綱核機能解析システムの開発

#### ③ McHugh グループ

##### 研究参加者

| 氏名            | 所属           | 役職      | 参加時期    |
|---------------|--------------|---------|---------|
| Thomas McHugh | 理化学研究所 神経回路・ | チームリーダー | H21.10～ |

|                  |            |           |             |
|------------------|------------|-----------|-------------|
|                  | 行動生理学研究チーム |           |             |
| 新里 和恵            | 同上         | 研究員       | H22.4～H24.9 |
| Arthur Huang     | 同上         | テクニカルスタッフ | H22.4～      |
| Denis Polygalov  | 同上         | テクニカルスタッフ | H22.4～      |
| Roman Boehringer | 同上         | テクニカルスタッフ | H24.10～     |
| 新里 和恵            | 同上         | 研究員       | H25.4～H26.3 |

#### 研究項目

- ・ マウス手綱核の機能解析

### § 3 研究実施内容及び成果

#### 3. 1A ゼブラフィッシュ背側手綱核・外側垂核の恐怖行動における機能の解明 (理研、岡本グループ)

発表論文:

Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Nakayama R, Takahoko M, Goto M, Sassa T, Amo R, Shiraki T, Kawakami K, Hosoya T, Higashijima S, and **Okamoto H.** (2010) The habenula is crucial for experience-dependent modification of fear responses in zebrafish. **Nat. Neurosci.** 13:1354-1356.

**Okamoto H.,** Aizawa H. (2013) Fear and anxiety regulation by conserved affective circuits. **Neuron** 78:411-413.

脚間核の背側に特異的に色素「Neurobiotin」を注入することによって、ここからの結合が、ほ乳類の背側縫線核、中心灰白質、背側被蓋部に相当する部位に投射していることがあきらかになった(図1)。これらの脳部位は、恐怖やストレスに対して「逃避行動」や「すくみ反応」といったさまざまな防御反応に関与することが知られている。特に興味深いことに、「逃避行動」と「すくみ反応」は、動物の行動としては正反対の反応であり、自然界ではこの選択によってまったく異なる結果をもたらしかねない。我々は、「手綱核の外側垂核 → 背側の脚間核 → 背側被蓋部」の経路が、この「行動の選択」に重要ではないかと考えた。一方、腹側の脚間核は、正中縫線核のセロトニン神経細胞に投射することから、適応的行動プログラムの成立にかかわるのではないかと考えられた(既述の図1)。従って、背側手綱核・内側垂核からの神経回路は、背側手綱核・外側垂核からの経路とはっきり区別された経路を持つことが分かった。

背側手綱核・外側垂核から背側脚間核への神経伝達を選択的に阻害するために、マウス脳の中で手綱核特異的に発現するnarp遺伝子に着目し、これに相当するゼブラフィッシュのBACクローンを入手した。大腸菌内の遺伝子組み換えを用いて、narp遺伝子コード領域を人工的転写因子であるGal4-VP16と置換した組換えBACを作成し(図6)、これを用いてトランスジェニック・ゼブラフィッシュ系統を作成した。この系統と、

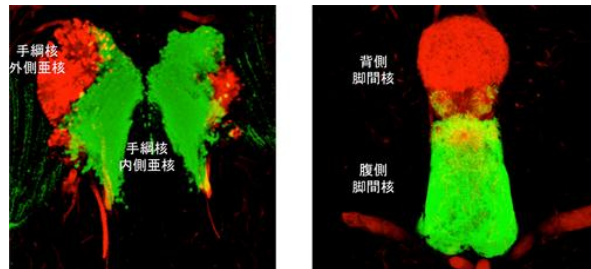


図 6 Tg(narp:Gal4-VP16); Tg(UAS:dsRed); Tg(brn3a:GFP) 3重トランスジェニック系統

UAS-(tetanus toxin)又はUAS-(nitroreductase)系統とを掛け合わせた2系統を作成し、前者では、脳の中の背側手綱核・外側垂核の神経細胞だけで破傷風毒素が発現して、この神経細胞から背側脚間核への神経伝達の特異的に阻害されることを確認した。また、後者では、同じ神経細胞群でNitroreductaseが特異的に発現し、この系統の個体にmetronidazoleを投与した時のみ背側手綱核・外側垂核の神経細胞を特異的に破壊できる。

我々は、背側被蓋部の上流に位置する手綱核の外側垂核が「行動の選択」に重要ではないかと作業仮説をたて、通常の個体では逃避様行動を示す恐怖条件付け学習を、手綱核の外側垂核の活動を阻害した遺伝子組み換え体を用いて行った。

正常のゼブラフィッシュは、恐怖条件付け学習で、赤ランプを条件刺激として提示する間に、非条件刺激として電気ショックを与えると、初期の試行では、電気ショック後にすくみ行動(freezing, 遊泳を停止し、一カ所にとどまる行動)を示すが、試行が進むに連れて、動揺行動(agitated behavior, 右往左往にランダムに遊泳方向を頻りに変える行動)を示すようになる。学習の結果、条件刺激のみの提示に対しても、同じような動揺行動を示す。

興味深いことに、我々が作成した上記2系統のトランスジェニック系統は、どちらも、古典的恐怖条件付け学習の成立後、条件刺激の提示に対して、逃避様行動ではなく、過剰なすくみ行動を示すことが分かった。さらに詳細な解析から、このような行動の違いは条件付け学習を行う前では見られず、恐怖の経験に依存した反応であることが分かった。一方、手綱核の外側垂核の活動を阻害しても、基本的な行動量や電気ショックへの感受性などへの影響はなかった。また、恐怖の感じやすさを示す指標でも顕著な異常は見られなかった。

以上のことから、背側手綱核・外側垂核から背側脚間核への神経回路が、古典的恐怖条件付け学習の過程で、電気ショックに対する応答を、すくみ行動から動揺行動に転換することに必要であることが明らかになった。

この研究を発表した後、中西重忠教授(大阪バイオサイエンスセンター)のグループは、マウスを使って、ゼブラフィッシュの背側手綱核・外側垂核と相同な内側手綱核背側垂核への入力を遮断すると、我々の観察と同様に、恐怖条件付け学習において、すくみ応答が増強されることを報告し、ゼブラフィッシュとマウスで、相同な手綱核垂核が、同じ機能を担っていることが示された。

### 3. 1E ゼブラフィッシュ腹側手綱核が、負の報酬予測値に相応して活動し、能動的回避学習に重要な役割を果たすことの発見。(理研、岡本グループと深井グループの共同)

発表論文:

Amo, R., Aizawa, H., Takahoko, M., Kobayashi, M., Takahoko, R., Aoki, T., and **Okamoto, H.** (2010) Identification of the zebrafish ventral habenula as a homologue of the mammalian lateral habenula. **J. Neuroscience.** 30:1566-1574.

Amo R., Fredes F., Kinoshita M., Aoki R., Aizawa H., Agetsuma M., Aoki T., Shiraki T., Kakinuma H., Matsuda M., Yamazaki M., Takahoko M., Tsuboi T., Higashijima S., Miyasaka N., Koide T., Yabuki Y., Yoshihara Y., **Fukai T.** and **Okamoto H.** (2014) The habenulo-raphe serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. **Neuron**, 84:1034-1048.

我々はゼブラフィッシュの成魚で、正中縫線核から逆行性の染色をすることによって、腹側手綱核の神経細胞が正中縫線核に直接投射することを確認できた。更に、手綱核特異的に発現する遺伝子を、gene chip 解析することによって、diamine oxidase (dao) 遺伝子が、全脳の中で、腹側手綱核だけに特異的に発現することを発見した(Amo et al, J. Neurosci., 2010)。

腹側手綱核神経細胞の興奮性を特異的に操作するために、dao 遺伝子を含む BAC クローンの遺伝子コード領域を、大腸菌内での遺伝子組換えによって、人工的転写因子 Gal4-VP16 や組換え酵素 Cre に置換したのち、この組換え BAC でトランスジェニック系統 Tg(dao:GAL4VP16) と Tg(dao:cre)を作成した。さら

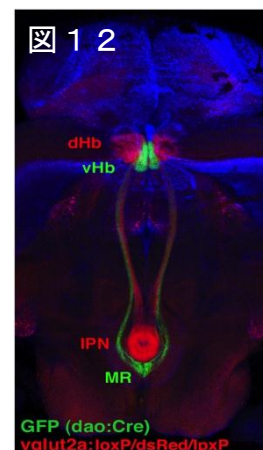
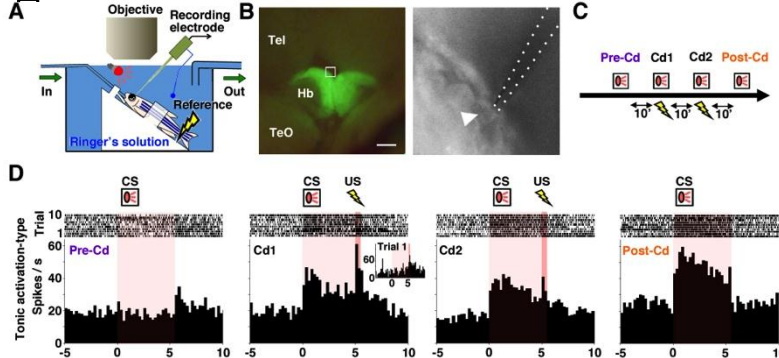


図 13

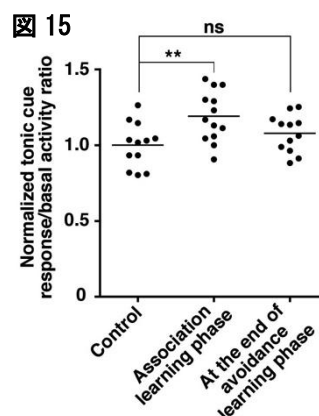
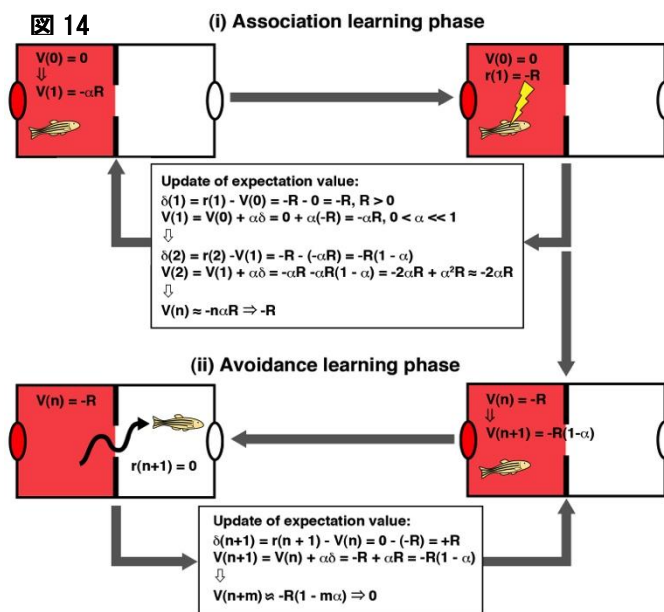


この系統に神経筋神経伝達阻害薬を注入して麻痺させたのち、顕微鏡下で赤ランプの照射と電気ショックを与えるという古典的恐怖条件付け学習を行った。学習の前、間、後に、赤ランプの提示に対するGFP陽性細胞の応答を、loose patch法によって計測したところ(図13A-C)、学習の後半と成立後に、計測された神経細胞の約20%で、赤ランプの提示の全期間を通じた興奮頻度の著しい上昇が見られた。我々は、この持続的興奮頻度上昇が、赤ランプによって誘発された負の報酬期待値に対応するのではないかと考えた(図13D)。

そこで、狭い溝だけで繋がる2つの区画に仕切られた水槽に魚を入れて、魚がいる区画で赤ランプが点灯すると、15秒以内に反対側の区画に逃避しなければ、魚が電気ショックを得るという、能動的回避行動のトレーニングを行った。正常の魚は、約30回の試行で、80%以上の正答率で正しく逃避できる様になる(Aoki, Okamoto et al., Neuron, 2013)。

図 14 に示す様に、この学習の始めは、赤ランプが何を予言しているのか魚は知らないで、報酬期待値は0である。学習の初期には、試行期間中に魚は自分がいる区画にとどまり続ける。その結果電気ショックを受ける。このような試行を繰り返している間は、報酬期待値は負の泳ぎ出して、ショックを受けないことを体験値を持っていたのに、何もショック(罰)をとって、報酬期待値が、0に近づく方向へ修正される。

実際に能動的回避学習の最中に、腹側手綱核の神経細胞の活動性にこのような変化が起きるのかを調べた。学習の初期の10回の試行を行った後、筋弛緩させて顕微鏡下に固定し、赤ランプの提示に対する腹側手綱核神経細胞群の応答を、Multi-unit activity の計測によって調べた(図15)。その結果、総興奮頻度に、約20%の上昇がみられた。一方この学習を完了した魚で、同様の計測を行ったところ、このような頻度上昇は見られなかった。この興奮頻度が一度上昇してからもとに戻るという、能動的回避学習における変化は、上述した負の報酬期待値の理論的変化と良く一致し、腹側手綱核の神経細胞の活動頻度が、負の報酬期待値を表出しているという可能性を強く示唆した。



そこでこの可能性を更に追求するために、Tg(dao:GAL4VP16)系統を Tg(UAS:TeNT)系統に掛け合わせて、腹側手綱核から正中縫線核への神経伝達だけを特異的に遮断し系統を作成した(図 16A-D)。この系統の魚は、何度試行を繰り返しても、能動的回避行動を修得できなかった(図 16E-H)。興味深いことに、同じ魚を、逃げ道の無い水槽に入れて、赤ランプの提示を条件刺激として、電気ショックを非条件刺激とする、古典的恐怖条件付けを行うと、野生型の魚と同じく、赤ランプの提示に対して動揺行動を示すことを学習できた。従って、この魚は、おそらく終脳の扁桃体に相当する部位で、条件刺激と本能的回避行動である動揺行動とを、連合学習することはできるが、強化学習によって成立する適応的目的指向行動である能動的回避学習を正しく行えないことが明らかになった。

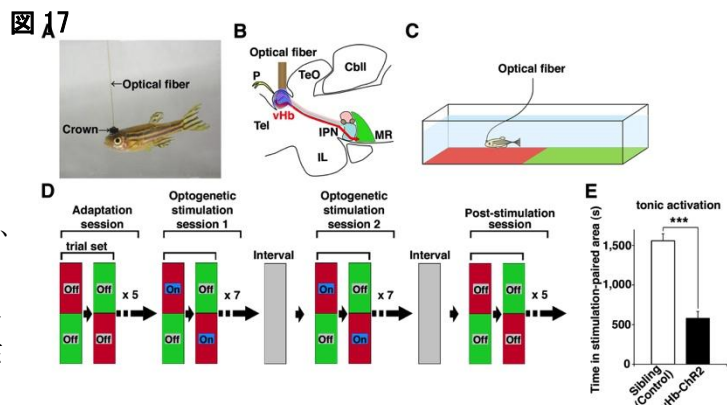
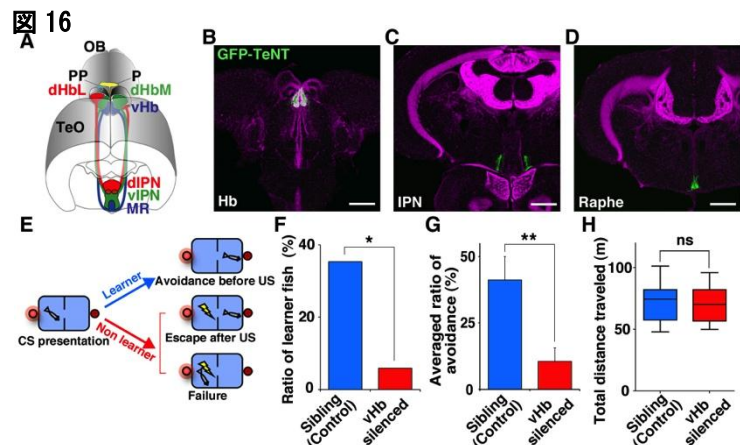
更に、Tg(dao:GAL4VP16)系統を Tg(UAS:ChR2)系統に掛け合わせて、腹側手綱核の神経細胞だけで Channelrhodopsin を発現する系統を作成した。我々は、この系統の頭部に、独自に開発したマイクロサージャリー技術を使って、極細

の光ファイバーを接続し、自由に泳がせる技術を世界で初めて開発した(図 17A)。このような魚を、底の色が緑と赤に塗り分けられた水槽に入れて、魚が緑の区画にいるときに、底の色の赤と緑を交換した時のみ、光ファイバーを通して青色光を魚に照射して(図 17B-D)、腹側手綱核の神経細胞を興奮させた。照射は、魚が赤から緑の区画に移ると停止した。このような試行の1回目から、魚は赤から緑の区画に移動する傾向を示し、試行の回を重ねる毎に、照射後短時間で移動できるようになった(図 17D)。この実験結果は、光照射によって、魚に負の報酬期待値を人為的に植え付けたと考えられる。

更に、この系統の脳の正中線に沿った矢状断の急性スライスを作成して、培養条件下で、青色光の照射によって正中縫線核に入力している腹側手綱核神経細胞の終末を興奮させたところ、正中縫線核のセロトニン神経細胞も興奮することが示された。またこの伝達は、グルタミン酸受容体の阻害薬によって遮断された。腹側手綱核から正中縫線核への神経投射が、グルタミン酸を介した興奮性であることが示された。

以上の結果から、腹側手綱核のグルタミン作動性神経細胞から、正中縫線核のセロトニン神経細胞への神経経路は、持続的興奮頻度の上昇というかたちで負の報酬期待値を表出し、能動的回避学習における強化学習にこの信号が必須であることが明らかになった。

強化学習の成立には、報酬の期待値と、報酬予測誤差を、試行毎に得られる報酬に基づいて、刻々と改訂する必要がある。彦坂らの研究によって、腹側被蓋野のドーパミン神経細胞の、一過性興奮が、予測誤差を表出している可能性が高まっている。我々の研究は今後、ドーパミン神経細胞



胞と、負の予測誤差を表出するセロトニン神経細胞とがどのように相互作用し、報酬期待値と報酬予測誤差の改訂のための演算が、どのような神経回路で行われているのかを知るための、重要な糸口になると考えられる。

### 3. 2A 魚が過去の経験に基づいて意思決定を行う時の脳の神経活動を可視化に成功 (理研、岡本グループ)

発表論文:

Aoki T, Kinoshita M, Aoki R, Agetsuma M, Aizawa H, Yamazaki M, Takahoko M, Amo R, Arata A, Higashijima SI, Tsuboi T, **Okamoto H.** (2013) Imaging of Neural Ensemble for the Retrieval of a Learned Behavioral Program. **Neuron** 78:881-94.

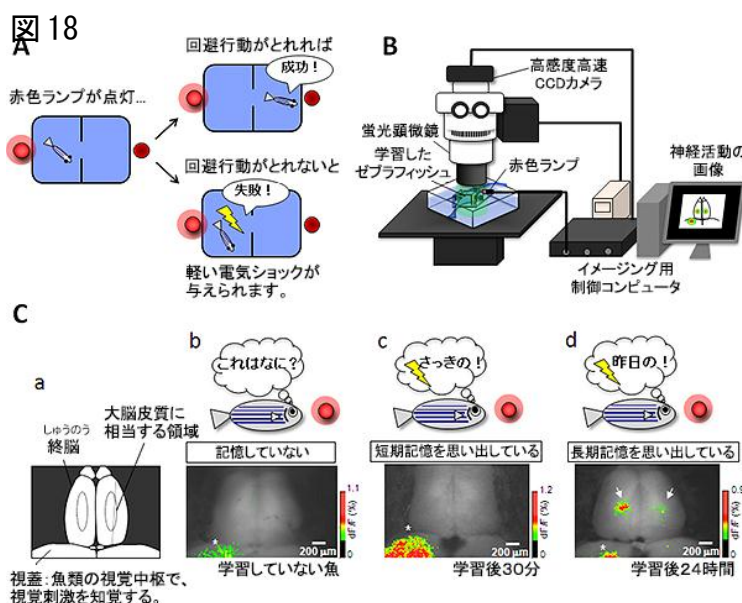
我々は、日常生活のなかでさまざまな行動の選択を行っている。例えば信号待ちでは、赤なら「止まれ」、青なら「進め」と判断する。これは、過去に同じような状況でどのように行動し問題を解決したかを記憶し、それを正しく読み出して行動を選択しているから可能となる。こうした状況に応じた行動プログラムの選択(意思決定)に際しては、大脳皮質-基底核回路と呼ばれる神経回路に、行動プログラムが書き込まれ、保存され、読み出されていると考えられているが、その仕組みは不明である。

この回路の働きを調べるには、回路全体の神経細胞群が活動する様子を観察することが必要だが、従来の哺乳類における神経活動の計測方法である電気生理学的手法だけでは、観察できる細胞数が限られており回路全体の神経活動を一度に観察することは困難だ。また、近年開発された神経活動を可視化するカルシウムイメージング法は、広範囲な神経細胞の活動を観察することが可能だが、哺乳類の脳は大きく、この方法で回路全体の神経活動を観察することはできない。

大脳皮質-基底核回路は、哺乳類では終脳と呼ばれる脳の前方の領域に存在する。今まで小型熱帯魚であるゼブラフィッシュの脳は哺乳類の脳との類似性はほとんどなく、魚類には大脳皮質-基底核回路そのものが存在しないと思われていました。ところが、既に述べた様に、胎児期での脳の発達様式が魚類と哺乳類では異なることから脳の外観が異なるように見えるだけで、実際は大脳皮質-基底核回路のある哺乳類の終脳と魚類の終脳は、これまで思われていたよりもずっと似ていることが、近年明らかになってきた。この結果、ゼブラフィッシュの脳では、大脳皮質に相当する領域が終脳の背側に位置するため、カルシウムイメージング法を用いて神経活動を観察するのに非常に適することが明らかになった。

我々は、ゼブラフィッシュに能動的回避行動を修得させ、その行動プログラムが定着した後に、ゼブラフィッシュの終脳全体の神経活動を観察すれば、大脳皮質-基底核回路に記憶として書き込まれた行動プログラムが、意思決定の過程で読み出される様子を可視化できるのではないかと考えた。

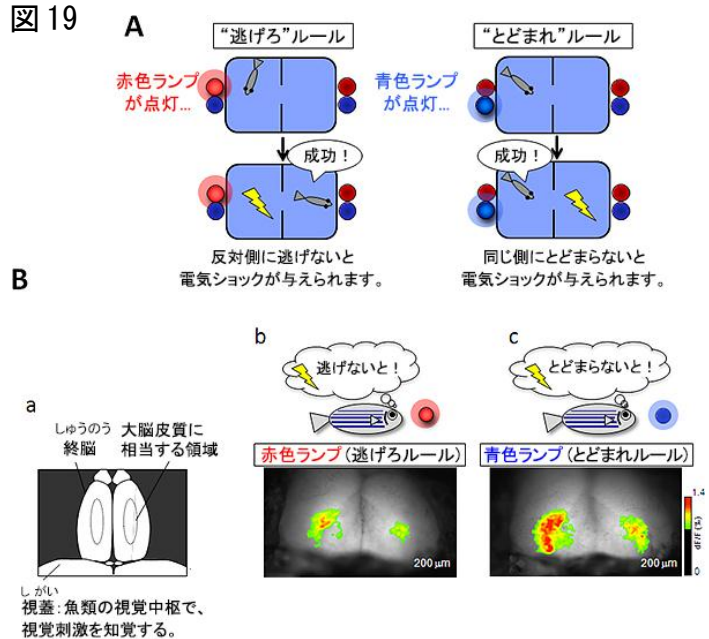
このために、このカルシウム



感受性タンパク質(Inverse Pericam)を全ての神経細胞に導入した遺伝子改変ゼブラフィッシュを用いて能動的回避行動を学習させた(図 18A)。この学習では、魚は 2 つの部屋に分かれた水槽に入れられ、赤色ランプが点灯している 15 秒間に反対側の部屋に回避しなければ、魚にとって好ましくない刺激(嫌悪刺激)である軽い電気ショックを与えるという試行を繰り返した。すると、魚は赤色ランプが点灯するとすぐに、反対側の部屋へ回避行動をとるようになった。学習が成立した魚を高視野蛍光顕微鏡の下に移し、魚に電気ショックの到来を予測させる赤色ランプを見せた(図 18B)。この時の神経活動をカルシウムイメージング法で観察することで、魚が回避行動のプログラムを思い出している瞬間の神経活動をとらえようと試みた。その結果、学習してから 30 分後に回避行動を思い出した場合は終脳には目立った活動は見られなかったが(図 18C-c)、学習してから 24 時間後に思い出した場合には、終脳の背側の大脳皮質に相当する領域にスポット状の神経活動パターンが観察された(図 18C-d)。これは、大脳皮質相当領域に書き込まれて長期的に記憶された回避行動のプログラムが、特定の神経細胞群の活性化によって読み出される過程を可視化するのに成功したことを示している。また、回避学習の前にこの大脳皮質相当領域を破壊すると、回避行動を学習する能力や学習した行動を短時間(30 分)で思い出す能力には影響がないにも関わらず、長時間(24 時間)が経過すると学習した回避行動を思い出せなくなることから、実際にこの領域に行動プログラムの長期記憶が選択的に書き込まれ、それが正しく読み出されることで、魚は最適な行動の選択を行っていることが分かった。

我々はさらに、ゼブラフィッシュに、赤、青の2色のランプを合図として示し、2つの正反対のルールを学習させることに成功した(図19A)。魚は、赤色ランプが点灯してから15秒間のうちに反対側の部屋に逃げないと電気ショックを与える「逃げろルール」と、青色ランプが点灯している15秒間は同じ部屋に居続けないと電気ショックが与えられる「とどまれルール」、の2つのルールを同時に学習することができた。このように2色で異なるルールを学習すると、それぞれのルールにおいて最適な行動のプログラムは、2つの異なる神経細胞群の活動により別々に読み出されることが分かった(図19B)。特に

図 19



「とどまれルール」で学習した行動プログラムを読み出している時の脳の神経活動パターン(図19B-c)は、「逃げろルール」で学習した行動プログラムを読み出している時(図19B-b)より広がっていた。今回、研究チームの実験結果により、異なる行動のプログラムは異なる神経細胞群の活動パターンによって読み出されることが証明できた。

脳が行っている、状況の変化に対応して行動プログラムを正しく選択し、意思を決定するという機能は、社会生活を営む上で不可欠だ。この行動プログラムの選択と意思決定がうまく行われないと、強迫神経症や統合失調症、自閉症などの疾患でみられる固執、妄執、繰り返し行動などの異常な行動が生じてしまう。脊椎動物の原型であるゼブラフィッシュをモデルに得られた今回の成果は、ヒトの精神疾患における諸症状がどのようにして発症するのかを知る手掛かりとなることが期待できる。

### 3. 3B ラット外側手綱核が、海馬のシータ振動と REM 睡眠の維持に必須であることの発見。(理研、岡本グループ、深井グループ、McHugh グループの共同)

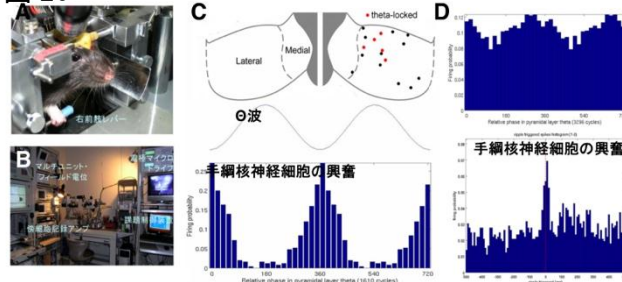
発表論文:

**Aizawa H**, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, **McHugh TJ**, Fukai T, Isomura Y, **Okamoto H**. (2013) The synchronous activity of lateral habenular neurons is essential for regulating hippocampal theta oscillation. **J Neurosci**. 33:8909-8921.

**Aizawa H**, Cui W, Tanaka K, **Okamoto H**. (2013) Hyperactivation of the habenula as a link between depression and sleep disturbance. **Front Hum Neurosci**. 7:826.

手綱核と行動制御との関わりを明らかにするために、我々は共同研究者の理研脳センターの**深井チーム**の協力を得て、ラットを用いた解析を行った(図 26A, B)。この実験系では、頭部拘束状態のラットを使って、安静、探索、報酬獲得、睡眠など動物の各状態において、手綱核神経細胞活動が、どのような挙動を示すのかを調べることができる。

図 26

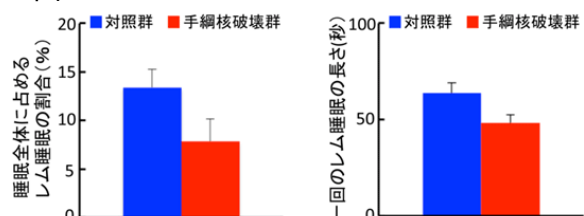


ラット脳の多重電極測定(A,B)と、θ波(C)、リップル波(D)とロックして興奮する手綱核神経細胞

その結果、外側手綱核でも、約27%の神経細胞が、同時に記録した海馬 CA1 シータ波の位相と特異的な関係をもって発火しており(図 26C)、海馬—手綱核という2つの領域の神経活動に相関が見られることを発見した。このような特徴的な神経活動は、無麻酔ラットからのテトロード多点同時記録でも確認された。またこれらの神経細胞は、**安静時に海馬の鋭波関連リップル活動とほぼ同期して、発火頻度を上昇させることも発見した**(図 26D)。

更に、外側手綱核を破壊したラットでは、レム睡眠の割合が約41%減少し、1回のレム睡眠の長さが約24% 減少することを発見した。即ち、外側手綱核がレム睡眠の制御に重要な役割を果たしていることが確認した(図27)。

図 27



うつ病患者では、入眠後レム睡眠が短時間で出現し、レム睡眠中の急速眼球運動も増加することが知られている。しかし、こうした睡眠障害がどのようにして起きるかは不明であった。

外側手綱核は、不快な状況や予想より悪い状況に陥ると活性化されるが、うつ病患者やうつ病モデルマウスやラットでも、血流量の異常な増加があることが知られている。うつ病患者では、外側手綱核の異常な活動の亢進が、除去実験と逆の効果を及ぼし、睡眠中のレム睡眠の増大をもたらしたと考えられる。また、REM 睡眠は、恐怖記憶の固定化に関わると考えられており、我々の発見は、外側手綱核機能異常とうつ病発症を結びつける糸口になる可能性がある。

### 3. 3C ラット手綱核亜核構造の解明

Aizawa H, Kobayashi M, Tanaka S, Fukai T, Okamoto H. (2012) Molecular characterization of the subnuclei in rat **habenula**. J. Comp. Neurol. 520: 4051-4066.

げっ歯類での手綱核亜核特異的な遺伝子操作を行うために、まず、ラットの手綱核で、外側手綱核と内側手綱核で、神経伝達物質やその受容体等の分子の発現パターンを調べることによって、これらの領域が、どれくらい多くの亜核に細分化されるかを調べた。内側手綱核は、少なくとも5領域に、外側手綱核は、少なくとも7領域に細分化されることが分かった。

内側手綱核の亜核に関しては、既述および図 28 に示す様に、腹側と背側の亜核特異的に Cre を発現するトランスジェニックマウスを樹立することができた。一方、外側手綱核に関しては、それぞれの亜核に特異的に発現するような適当なマーカー遺伝子が見いだせなかったために、亜核特異的に操作するための Cre 系統の樹立には成功しなかった。

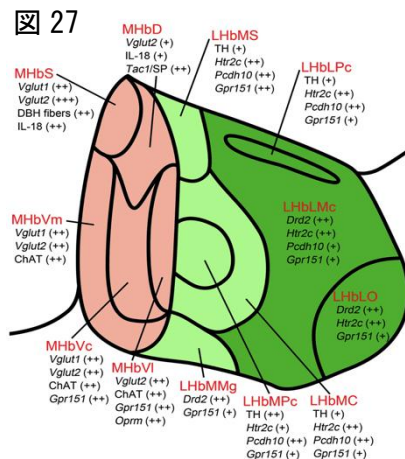
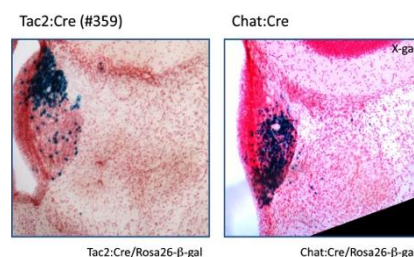


図 28



### 3. 3C 手綱核機能解析システムの開発 (理研、深井グループ)

従来、発火率や発火時系列の信号から、刺激や行動に関する情報を最も精度良く抽出するような復号化手法を与える、教師あり学習の研究が盛んに行われてきた。しかし、この場合も求めた復号化手法により発火時系列の持つすべての情報が取り出せるわけではない。そこで、教師なし学習により、発火時系列のみから情報量を最大化する復号化方法を提案した。具体的には、カーネル主成分分析によって得られた主成分の分散を神経活動のもつ基本的な情報量と定義し、それを最大化する情報表現を調べる方法を定式化した。この手法を運動野の多細胞記録データに適用し、神経集団の表す運動関連の情報量が、単一ニューロンの情報量の総和にほぼ等しいことを示した。この関係性はとくに5層において顕著に見られ、層依存の情報表現の存在を示唆している。

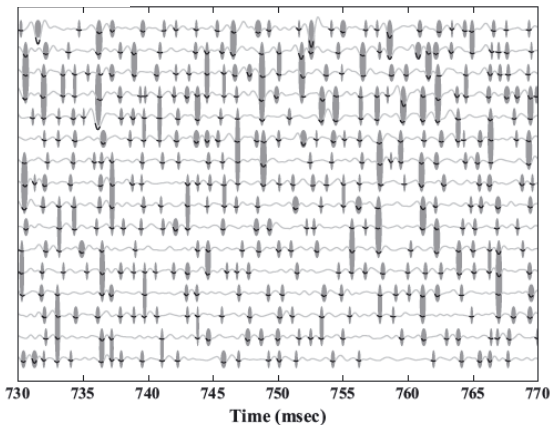
#### ・多電極記録システムの改良とリニアアプローチ記録への応用

多電極記録は細胞外記録法なので、記録した細胞の種類を正確に同定することはできないが、ミリ秒精度の多細胞スパイク列を検出できることが大きな利点である。そのような時間解像度の高さは、神経回路の情報表現の解析には欠かせない情報を与えることが期待される。我々はこれまでにロバスト変分ベイズ法 (RVB) を用いて、スパイク・ソーティングのためのアルゴリズムを提案してきたが、他の方法に比較して高性能ではあっても、さまざまな実験条件で得られた多細胞記録データの全てに対応できるほどの安定性は得られずにいた。これまではスパイク波形の特徴空間内でのスパイク・データのクラスタリング手法の改良に集中したが、視点を変えて、特徴空間の抽出法の改

良に取り組んだ。具体的には、多峰性分布をもつデータ次元を検出するための主成分分析手法 (mPCA) を考案し、RVB によるスパイク・クラスタリングと組み合わせた。我々は得られた手法を EToS3 として WEB 上で公開した(<http://etos.sourceforge.net>)。

得られたクラスタリング手法は既存の如何なる手法に比較しても、安定して良い結果を与えることがわかった。そこで信号解析のさらに上流にあるスパイク信号の検出手法の改善を図った。今まではノイズの混入を恐れ、あまり強くない信号は検出段階でノイズとして切り捨てていたが、クラスタリング手法の改善は、小さな信号も“信号として”拾うことを可能にする。それにより、同じ多電極データから安定して得られるスパイク数が飛躍的に増大するとともに(およそ 2 倍に増大)、リニアプローブなど、テトロードに比較すると信号の測定精度が落ちるような電極でも、ある程度の個数の神経細胞を分離することが可能になった (Takekawa et al., 2014)。図 29 は 16 チャンネルのリニアプローブを用いて記録されたデータから、実際に大脳皮質のさまざまな深さから多細胞のスパイク列を検出した例である。EToS3 及び EToS4 は、岡本グループとの共同執筆による論文中では、海馬と手綱核から同時記録したデータから、多細胞スパイク列を分離することに利用された (Aizawa et al., 2013)。

図 29



#### Takekawa EToS 4

True positive 94.27%  
False positive 6.33%

| False Positives |    |       | False Negatives     |    |              |    |
|-----------------|----|-------|---------------------|----|--------------|----|
| Other Spikes    |    | Noise | Found by other Unit |    | Not detected |    |
| N-O             | O  | FP    | N-O                 | O  | N-O          | O  |
| 38              | 15 | 0     | 65                  | 17 | 0            | 24 |
| 26              | 8  | 86    | 26                  | 12 | 0            | 23 |
| 39              | 9  | 0     | 12                  | 3  | 0            | 18 |

Takekawa et al., Front Neuroinfo 2012; Eur J Neurosci 2010

#### Quiroga Wave\_clus (2.0)

True positive 45.83%  
False positive 38.68%

| False Positives |    |       | False Negatives     |    |              |    |
|-----------------|----|-------|---------------------|----|--------------|----|
| Other Spikes    |    | Noise | Found by other Unit |    | Not detected |    |
| N-O             | O  | FP    | N-O                 | O  | N-O          | O  |
| 436             | 37 | 21    | 751                 | 56 | 114          | 93 |
| 764             | 56 | 10    | 46                  | 17 | 82           | 79 |
| 10              | 16 | 1     | 413                 | 36 | 119          | 86 |

右上の表は Quiroga らが発表したスパイク分離アルゴリズム (Quiroga et al., 2004) と我々の方法を評価サイト <http://spike.g-node.org> に依頼して比較した結果である。False Positive (実際には存在しないスパイクを検出するエラー), False Negative (実際に存在するスパイクが検出されないエラー) とともに、EToS4 が優れていることがわかる。本研究計画の多細胞記録データはほとんどの場合 EToS4 によって解析された。また開発や利用において、松崎チームから本 CREST 領域に参加している磯村宜和氏 (玉川大学) と協力して行われた。EToS4 は国内外のいくつかの研究室で利用されているが、近日中に一般にも公開する予定である。

#### ・海馬と手綱核からの同時記録データの解析

岡本グループとの連携により行動中のラットの海馬と外側手綱核から同時記録を行い、EToS3 を用いてスパイク分離を行い、手綱核の神経発火が海馬のシータ波に位相同期していることを見出した (Aizawa et al., 2013)。我々の結果によれば、外側手綱核の神経細胞の内、約 10% が除波睡

眠中に海馬のリップル波と同期して興奮し、約40%がREM睡眠中に海馬のシータ波と同期して興奮する。これらの結果は岡本グループの報告に詳細が説明されているので、ここでは繰り返さないが、同じ実験データを用いて海馬細胞のスパイク発火と、手綱核細胞のスパイク発火の時間的關係をさらに解析した。手綱核によって符号化されている報酬情報が、海馬のエピソード記憶の学習を制御している可能性が高く、もしこの仮説が正しければ、手綱核の特定の神経細胞の発火が、海馬細胞集団の特定の発火パターンを誘発する可能性がある。この仮説を検討した。EToS4により多電極記録データを再度スパイク分離して、解析に利用できる海馬の細胞数を増やし、得られた海馬細胞集団のスパイク列を手綱核の各神経細胞の発火時間にアラインメントして、スパイク列の試行平均に特定の時空間パターンが現れないかを調べた。その結果、実際そのような時空間パターンを複数個見出したが、統計検定の結果からは、それらの時空間パターンが統計的に有意であるとは断定できなかった。現在、新しく雇用したテクニカルスタッフにより、手綱核の神経発火とは無関係に、海馬のシータ波に同期した多細胞スパイク列の検出を試みているが、解析の結果はまだ出ておらず、現在のところ仮説の検証には至っていない。

#### •EToS3, EToS4 の大脳基底核データ解析への応用

EToS4は深井グループで開発してきたスパイク分離アルゴリズムの、一つの集大成であると考えている。そのため、さまざまな記録電極タイプ、脳部位、動物種から記録された多電極記録データに適用してパラメータを最適化し、なるべく完成度の高いアルゴリズムを発表したいと考えている。そこで手綱核からドーパミン系の入力を受けている大脳基底核と、そこに投射している運動野皮質から多電極記録を行い、多細胞データを解析した。手綱核と大脳基底核は、報酬依存の学習のための回路において中心的な役割を演じている。また線条体はスパイク発火率が低く細胞活動が静かなため、スパイクのサンプル数が稼げず、スパイク分離が困難な部位である。課題としては、大脳基底核—大脳皮質神経ループの直接経路と関節経路が、それぞれ行動の開始と抑制に関与するという標準モデルが正しいかを確認するため、ラットにGo-NoGo行動課題を課して報酬依存に学習させた。標準モデルでは二つの経路は運動実行中拮抗して働くはずであるが、実際は標準モデルの予言とは異なり、二つの経路は協調的に働くことが明らかになった。これは脳科学上重要な発見であり、その号のハイライト論文に選ばれた(Isomura et al., J Neurosci 2013)。また多細胞記録はシリコンプローブに較べてノイズが乗りやすいテトラード電極を用いて行ったが、スパイク分離アルゴリズムも問題なく作動することを確認した。

## § 4 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0 件、国際 (欧文) 誌 25 件)

### ■原著論文(国際(欧文)誌)

#### 【岡本グループ】

1. Amo R, Aizawa H, Takahoko M, Kobayashi M, Takahashi R, Aoki T, Okamoto H. (2010) Identical Identification of the Zebrafish Ventral Habenula As a Homolog of the Mammalian Lateral Habenula. *J Neurosci.* 30: 1566-1574.
2. Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Nakayama R, Takahoko M, Goto M, Sassa T, Amo R, Shiraki T, Kawakami K, Kawakami K, Hosoya T, Higashijima S, Okamoto H. (2010) The habenula is crucial for experience-dependent modification of fear responses in zebrafish. *Nature Neurosci.* 13 (11): 1354-1356.
3. Aizawa H, Kobayashi M, Tanaka S, Fukai T., Okamoto H. (2012) Molecular characterization of the subnuclei in rat habenula. *J Comp Neurol.* 520 (18): 4051-4066.
4. Aizawa H, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, McHugh TJ, Fukai T., Isomura Y, Okamoto H. (2013) The Synchronous Activity of Lateral Habenular Neurons Is Essential for Regulating Hippocampal Theta Oscillation. *J Neurosci.* 33 (20): 8909-8921.
5. Aoki T, Kinoshita M, Aoki R, Agetsuma M, Aizawa H, Yamazaki M, Takahoko M, Amo R, Arata A, Higashijima SI, Tsuboi T, Okamoto H. (2013) Imaging of Neural Ensemble for the Retrieval of a Learned Behavioral Program. *Neuron.* 78 (5): 881-894.
6. Aizawa H, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, McHugh TJ., Fukai T., Isomura Y, Okamoto H. (2013) The synchronous activity of lateral habenular neurons is essential for regulating hippocampal theta oscillation. *J Neurosci.* 33 (20): 8909-21.
7. Amo R, Fredes F, Kinoshita M, Aoki R, Aizawa H, Agetsuma M, Aoki T, Shiraki T, Kakinuma H, Matsuda M, Yamazaki M, Takahoko M, Tsuboi T, Higashijima S, Miyasaka N, Koide T, Yabuki Y, Yoshihara Y, Fukai T., Okamoto H. (2014) The habenulo-raphé serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. *Neuron.* 84:1034-1048.

#### 【深井グループ】

1. Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. (2010) Accurate spike sorting for multi-unit recordings. *Eur J Neurosci.* 31: 263-272.
2. Nakae K, Iba Y, Tsubo Y, Fukai T., Aoyagi T. (2010) Bayesian estimation of phase response curves. *Neural Netw.* 23 (6): 752-763.
3. Safonov LA., Isomura Y, Kang S, Struzik ZR, Fukai T., Câteau H. (2010) Near scale-free dynamics in neural population activity of waking/sleeping rats revealed by multiscale analysis. *PLoS ONE.* 5 (9): e12869.
4. Kimura R, Kang S, Takahashi N, Usami A, Matsuki N, Fukai T., Ikegaya Y. (2011) Hippocampal polysynaptic computation, *J Neurosci.* 31: 13168-13179.
5. Gilson M, Fukai T. (2011) Stability versus neuronal specialization for STDP: long-tail weight distributions solve the dilemma. *PLoS ONE.* 6: e25339.
6. Igarashi J, Shouno O, Fukai T., Tsujino H. (2011) Real-time simulation of a spiking neural network model of the basal ganglia circuitry using general purpose computing on graphics processing units. *Neural Netw.* 24:950-960.
7. Fujita T, Fukai T., Kitano K. (2011) Influences of membrane properties on phase response curve and synchronization stability in a model globus pallidus neuron. *J*

- Comput Neurosci.* 31: 1-16.
8. Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. (2012) Spike sorting of heterogeneous neuron types by multimodality-weighted PCA and explicit robust variational Bayes. *Front Neuroinform.* 6: 1-13.
  9. Teramae J, Tsubo Y, Fukai T. (2012) Optimal spike-based communication in excitable networks with strong-sparse and weak-dense links. *Sci Rep.* 2: 1-6.
  10. Hiratani N, Teramae J, Fukai T. (2013) Associative memory model with long-tail-distributed Hebbian synaptic connections. *Front Comput Neurosci.* 6: 1-15.
  11. Tsubo Y, Isomura Y, Fukai T. (2013) Passage-time coding with timing kernel inferred from irregular cortical spike sequences. *J. Statistical Mechanics: Theory and Experiment (JSTAT)*. P03004: 1-21.
  12. Tsubo Y, Isomura Y, Fukai T. (2013) Neural dynamics and information representation in microcircuits of motor cortex. *Front Neural Circuits.* 7: 1-10.
  13. Isomura Y, Takekawa T, Harukuni R, Handa T, Aizawa H, Takada M, Fukai T. (2013) Reward-modulated motor information in identified striatum neurons. *J Neurosci.* 33: 10209-10220.
  14. Igarashi J, Isomura Y, Arai K, Harukuni R, Fukai T. (2013) A  $\theta$ - $\gamma$  Oscillation Code for Neuronal Coordination during Motor Behavior. *J Neurosci.* 33: 18515–18530.
  15. Wagatsuma N, Potjans TC, Diesmann M, Sakai K, Fukai T. (2013) Spatial and feature-based attention in a layered cortical microcircuit model. *PLoS ONE.* 8 (12): e80788.
  16. Kleberg, FI, Fukai T., Gilson M. (2014) Excitatory and inhibitory STDP jointly tune feedforward neural circuits to selectively propagate correlated spiking activity. *Front Comput Neurosci.* 8: 1-15.
  17. Takekawa T, Ota K, Murayama M, Fukai T. (2014) Spike detection from noisy neural data in linear-probe recordings. *Eur J Neurosci.* 39: 1943–1950.

#### 【McHugh グループ】

1. Aizawa H, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, McHugh TJ., Fukai T, Isomura Y, Okamoto H. (2013) The synchronous activity of lateral habenular neurons is essential for regulating hippocampal theta oscillation. *J Neurosci.* 33 (20): 8909-8921.

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

#### 【英文総説】

1. Aizawa H, Amo R, Okamoto H. (2011) Phylogeny and ontogeny of the habenular structure. *Front Neurosci.* 5: 138.
2. Okamoto H., Agetsuma M, Aizawa H. (2012) Genetic dissection of the zebrafish habenula, a possible switching board for selection of behavioral strategy to cope with fear and anxiety. *Dev Neurobiol.* 72 (3): 386-394.
3. Agetsuma M, Aoki T, Aoki R, Okamoto H. (2012) Cued fear conditioning in zebrafish(*Danio rerio*). In: Zebrafish protocols for neurobehavioral research. pp. 257-264, New York, USA : Humana Press Inc.
4. Aizawa H, Cui W, Tanaka K, Okamoto H. (2013) Hyperactivation of the habenula as a link between depression and sleep disturbance. *Front Hum Neurosci.* 7: 826.
5. Okamoto H., Aizawa H. (2013) Fear and Anxiety Regulation by Conserved Affective Circuits. *Neuron.* 78 (3): 411-413.
6. Okamoto H. (2014) Neurobiology: sensory lateralization in the fish brain. *Curr Biol.* 24: R285-287.
7. Okamoto H. (2014) Minicerebellum, now available for reductionists' functional study. *Proc Natl Acad Sci USA.* 111 (32): 11580-11581.

### 【日本語総説】

1. 岡本仁. (2009) 遺伝子と経験が作る脳神経回路: 神経発生生物学の展望. In: 脳神経生物学(浅島誠, 黒岩常祥, 小原雄治編), pp. 1-67, 東京: 岩波書店.
2. 岡本仁, 青木田鶴. (2010) ゼブラフィッシュ: 行動制御の基本神経回路の作動原理解明のためのモデル実験動物. In: 生体の科学, 61 (1): 2-10, 東京: 医学書院.
3. 岡本仁. (2011) 恐怖行動を制御する神経のしくみを解明. In: メディカルバイオ, 8 (2): 59-61, 東京: オーム社.
4. 相澤秀紀, 岡本仁. (2011) 手綱核の左右差と行動. In: 月刊臨床神経医学, pp. 663-665.
5. 揚妻正和, 岡本仁. (2011) セブラフィッシュの行動遺伝学. In: 行動遺伝学入門-動物とヒトの“こころ”の科学, pp. 56-68, 東京: 中外医学社.
6. 天羽龍之介, 揚妻正和, 相澤秀紀, 岡本仁. (2012) ゼブラフィッシュを用いた遺伝的神経回路操作による情動行動研究-手綱核による恐怖行動制御. In: 実験医学実験医学, 30 (2): 274-280, 東京: 羊土社.
7. 青木田鶴, 岡本仁. (2013) 意思決定神経回路の可視化と操作. In: 生体の科学, 64 (4): 329-333, 東京: 医学書院.
8. 相澤秀紀, 崔万鵬, 田中光一, 岡本仁. (2014) うつ病の病態生理における手綱核神経回路の役割. In: 生体の科学, 65 (1): 12-15, 東京: 医学書院.

### (3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

#### ① 招待講演 (国内会議 31 件、国際会議 52 件)

#### ■招待講演(国際)

1. Okamoto H. Roles of Mosaic eyes/Crumbs complex in coordination of proliferation with the apico-basal polarity of the neuroepithelial cells. Construction and Reconstruction of the Brain, Awaji, Japan, 2009/10/08.
2. Okamoto H. Zebrafish as a model system for study of fear. IBRO-APRC Neuroscience associate school: Hormones, Brain and Behaviour. Bandar, Sunway, Malaysia, 2009/11/30
3. Okamoto H. Zebrafish as a model animal to study neural circuits against fear. INCF Topical Workshop on Roles of neuroinformatics in the process of building, evaluating and using genetic animal models for brain diseases, Stockholm, Sweden, 2009/12/13.
4. Okamoto H. Emotion. 14th IBRO-APRC associate school of neuroscience “Synaptic plasticity: From basics to clinical applications”, Bangkok, Thailand, 2010/01/27.
5. Okamoto H. Functional analysis of the habenula in control of fear. 14th IBRO-APRC associate school of neuroscience “Synaptic plasticity: From basics to clinical applications”, Bangkok, Thailand, 2010/01/27.
6. Okamoto H. Functional analysis of the habenula in control of fear. 11th Australian and New Zealand zebrafish workshop, Sydney, Australia, 2010/02/04.
7. Thomas McHugh. A Circuit Genetics Approach to Understanding Hippocampal Function. International Symposium on "Learning about memory: cells, circuits and behavior," Bangalore, India, 2010/02/15.
8. Thomas McHugh. Putting Fear in Context: Acquisition and consolidation of hippocampal dependent conditioning. International Symposium on "Learning about memory: cells, circuits and behavior", Bangalore, India, 2010/02/16.
9. Okamoto H. Functional analysis of the dorsal habenula in zebrafish, an equivalent structure to the mammalian medial habenula. The lateral habenula: its role in behavior and psychiatric disorders, Cold Spring Harbor, USA, 2010/03/01.
10. Okamoto H., Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Amo R, Aoki R. The

habenulo-interpeduncular pathway as a possible switch for the choice of fear responses in zebrafish. Neuronal Circuits, Cold Spring Harbor, USA, 2010/03/10.

11. Okamoto H. Zebrafish as a model system for study of fear, 2nd International MRC symposium on Signals. Neurons and Behavior, Gwangju, Korea, 2010/04/07.
12. Okamoto H. The habenula regulates experience-dependent choice of fear responses in zebrafish. Development of pattern in the nervous system, Minerve, France, 2010/05/13.
13. Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. Parallelized robust variational Bayesian based spike-sorting system tested on large multiunit recording data. Janelia Workshop: Challenges in Extracellular Electrophysiology: Data Extraction, Ashburn, USA, 2010/05/17.
14. Tsubo Y, Isomura Y, Fukai T. Minimum conditional entropy principle for irregular firing of cortical neurons. NIPS International Workshop on Fresh Perspectives of Computation in Neuronal Systems, Okazaki, Japan, 2010/06/03.
15. Okamoto H. Zebrafish as a model animal to study fear. 43rd Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Kyoto, Japan, 2010/06/23.
16. Teramae J, Gilson M, Fukai T. Synaptic mechanism of information transmissions in low-frequency asynchronous firing of cortical networks. 4th International Neural Microcircuitry Conference on Signal Processing Mechanisms of Cortical Neurons, Okinawa, Japan, 2010/06/27
17. Okamoto H. Circuit formation. Developmental Neurobiology Course, Okinawa, Japan, 2010/07/19.
18. Gilson M, Fukai T. STDP can generate long-tail weight distributions. Workshop on Spatio-Temporal Neuronal Computation, Kyoto, Japan, 2010/09/06.
19. Okamoto H. Zebrafish as a model system for study of fear. EU COST Action BM0804 workshop: Zebrafish as a neurophysiological and neurobehavioural model, London, UK, 2010/09/09.
20. Okamoto H. Habenula as the multimodal switching board for controlling behaviors. Emotions: From neurochemistry and brain evolution to human behaviour, Genval, Belgium, 2010/10/16.
21. Okamoto H. Habenula as the multimodal switching board for controlling behaviors. International symposium on brain aging and dementia: basic and translational aspects, Vanarasi, India, 2010/11/28.
22. Okamoto H. Zebrafish as a model system for study of fear. 5th Congress of Federation of Asian-Oceanian Neuroscience Societies (FAONS) and 28th Annual Meeting of Indian Academy of Neurosciences (IAN), Lucknow, India, 2010/11/29.
23. Okamoto H. Cross-species approach for the study of the neural circuits controlling emotion. Imaging structure and function in the zebrafish brain, Lisboa, Portugal, 2010/12/14.
24. Fukai T. Motor information coding in the microcircuit of the rat primary motor cortex. 41th NIPS International Symposium: New Frontiers in Brain Science: Towards Systematic Understanding of Human Beings, Okazaki, Japan, 2010/12/16.
25. Okamoto H. Cross-species approach for the study of the neural circuits controlling emotion, Educational workshop for students in the medical and dental scientist training program, Naju, Korea, 2011/01/24.
26. Okamoto H. Cross-species approach for the study of the neural circuits controlling emotion, The 4th strategic conference of zebrafish investigators, Pacific Grove, USA, 2011/01/31.
27. Okamoto H. Dual roles of Notch in regulation of apically restricted mitosis and apicobasal polarity of neuroepithelial cells. SFB 488 Symposium 2011: '12 years of nervous excitation', Heidelberg, Germany, 2011/02/26.
28. Okamoto H. Habenula as the multimodal switching board for controlling

- behaviours. 8th international Congress of Comparative Physiology and Biochemistry (ICCPB2011), Nagoya, Japan, 2011/06/03.
29. Fukai T. Information coding in motor cortical circuits. Cape Town School of Advanced Theoretical and Computational Neurosciences, Cape Town, South Africa, 2011/12/13.
  30. Fukai T. A bistable model of logarithmic STDP underlies working memory. Japan-France Joint Symposium on Neural Dynamics and Plasticity: from Synapse to Network, Kyoto, Japan, 2012/01/12.
  31. Okamoto H. Study of neural circuits for fear-motivated behavior in zebrafish. ISDN2012, Mumbai, India, 2012/01/12.
  32. Fukai T. Critical states in cortical networks with lognormal synaptic connectivity. Criticality in Neural Systems, Bethesda, USA, 2012/05/01.
  33. Fukai T. Noisy brain-Is noise benefit or disadvantage to computations with spikes? 2nd International workshop on Brain Inspired Computing, Tsukuba, Japan, 2012/06/04.
  34. Fukai T. Implications of highly non-random features of local cortical circuits in memory. The 4th Annual Meeting of Korean Society for Computational Neuroscience, Seoul, South Korea, 2012/08/20.
  35. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. Central neuroplasticity in sensory-emotional Link, Okazaki, Japan, 2012/09/15.
  36. Okamoto H. The roles of habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behaviour. XXX annual conference of Indian Academy of Neurosciences (IAN) and international symposium on translational neurosciences: Unraveling mysteries of brain in health and disease, Amritsar, India, 2012/10/29.
  37. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. Jenelia workshop on zebrafish genetics, transgenesis, and systems biology, Ashburn, USA, 2012/11/02.
  38. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. Cold Spring Harbor Conferences Asia: Neural Circuit Basis of Behavior and its Disorders, Suzhou, China, 2012/11/08.
  39. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. The neurobiology of emotion, Stresa, Italy, 2012/11/14.
  40. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. NEUREX workshop "If only descartes had known about the habenula", Strasbourg, France, 2012/11/20.
  41. Okamoto H. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. Imaging structure and function in the zebrafish brain, London, UK, 2012/12/07.
  42. Fukai T. Neural representations of behavior in different layers of motor cortex. Workshop 'Why so many layers and cell types?' at the Computational and Systems Neuroscience (Cosyne) 2013, Snowbird, USA, 2013/03/04.
  43. Okamoto H. Habenula as a gate switch of emotion Francis Crick symposium on neuroscience. The changing brain, Suzhou, China, 2013/05/07.
  44. Fukai T. Active noise genesis and memory processes in recurrent neural networks. IAS Program on Statistical Physics and Computational Neuroscience, Hong Kong, China, 2013/07/19.
  45. Okamoto H. Zebrafish as a model system for study of fear. Summer school Utrecht 2013 "Neural Circuit Development and Plasticity", Utrecht, The Netherlands, 2013/08/05.
  46. Okamoto H. The roles of the habenula in escape and aggression Champalimaud Neuroscience Symposium, Lisbon, Portugal, 2013/09/28.

47. Okamoto H. The habenula acts as the switchboard in fear response and aggression. Invited talk at The Life & Medical Sciences Institute (LIMES), the University of Bonn, Bonn, Germany, 2013/10/09.
48. Okamoto H. The optogenetic manipulation of the ventral habenula in zebrafish reveals its roles in the assignment of the negative prediction value to the aversive cue in the active avoidance learning. Annual meeting of the research group 1279 of the German Research Foundation “Protein-based Photoswitches as Optogenetic Tools”, Heidelberg, Germany, 2013/10/11.
49. Okamoto H. The habenula acts as the switchboard in fear response and aggression. Cold Spring Harbor ASIA CONFERENCES “Development, Function and Disease of Neural Circuits”, Suzhou, China, 2013/10/23.
50. Okamoto H. The habenula acts as the switchboard in fear response and aggression. Zhejiang University Neuroscience Mini-symposium, Hangzhou, China, 2013/10/26.
51. Okamoto H. The optogenetic manipulation of the ventral habenula in zebrafish reveals its roles in the assignment of the negative prediction value to the aversive cue in the active avoidance learning. 6th Asia Oceania Zebrafish Meeting, Hong Kong, China, 2014/01/20.
52. Fukai T. Sequence, irregular firing, and oscillations in cortical circuits. KITP Program: Neurophysics of Space, Time and Learning, Santa Barbara, USA, 2014/03/04.

■招待講演(国内)

1. 岡本 仁. 手綱核～行動と記憶のスイッチボードを求めて～. 次世代の脳研究, 吹田, 2009 年 11 月 6 日.
2. 岡本仁. 恐怖研究の新しいモデル実験動物としてのゼブラフィッシュ. 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009 年 12 月 10 日.
3. 岡本仁. ゼブラフィッシュ研究から見たヒトの心の成り立ち. 大阪バイオサイエンス研究所 Monthly Lecture, 吹田, 2010 年 1 月 8 日.
4. Thomas McHugh. A Circuit Genetics Approach to Understanding Hippocampal Function. Mechanism of Brain and Mind “Consciousness and unconsciousness”, ルスツ, 2010 年 1 月 14 日.
5. 岡本仁. A fish's-eye view of human emotion. 人間知性研究センター第 5 回シンポジウム “ヒト以外の知性について話そう!”, 東京, 2010 年 3 月 10 日.
6. 寺前順之介, 深井朋樹. 大脳皮質強結合回路の数値解析と機能. 第 29 回日本シミュレーション学会大会, 米沢, 2010 年 6 月 19 日.
7. 我妻伸彦, Potjans T, Diesmann M, 深井朋樹. 視覚皮質の層構造マイクロサーキットモデル: 視覚刺激と注意による変調. 第 29 回日本シミュレーション学会大会, 米沢, 2010 年 6 月 19 日.
8. 岡本仁. ゼブラフィッシュ研究から見たヒトの心の成り立ち. 第 29 回分子病理学研究会, つくば, 2010 年 7 月 31 日.
9. 岡本仁. ゼブラフィッシュの生細胞イメージング. 第 35 回組織細胞化学講習会, 甲府, 2010 年 8 月 5 日.
10. 岡本仁. 魚の研究から明らかになったヒトの脳の成り立ちと働き. Neuro2010 サテライトシンポジウム「脳科学におけるヒト研究と動物研究のクロスオーバー」, 神戸, 2010 年 9 月 1 日.
11. 岡本仁. Habenula as the multimodal switching board for controlling behaviors. 第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
12. 岡本仁. ゼブラフィッシュ研究から見たヒトの心の成り立ち: Fish-eye's view on human mind. 平成 22 年度生理学研究所情動研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」, 岡崎, 2010 年 9 月 30 日.

13. 岡本仁. ゼブラフィッシュの研究からわかる, ヒトの脳の成り立ちと働き. 名古屋大学グローバル COE プログラム「機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点」ニューロサイエンスコース, 名古屋, 2010 年 11 月 5 日.
14. Okamoto H. Mechanisms underlying the emergence of vertebrate behavior. Developmental Neurobiology Course 2011, 恩納村, 2011 年 7 月 27 日.
15. 深井朋樹. スーパーコンピューターで探る脳の作動原理. バイオスーパーコンピューティング研究会第三回総会・講演会, 和光, 2011 年 10 月 18 日.
16. 深井朋樹. Current understanding of brain's neural networks. 豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合領域若手研究者育成プログラム EIIRIS 特別講演, 豊橋, 2012 年 4 月 26 日.
17. 深井朋樹. 時間表現に関わる脳活動と回路モデル. 第 12 回生理学若手サマースクール, 東京, 2012 年 8 月 8 日.
18. 深井朋樹. 神経回路の配線構造と情報処理: モデルからわかること. 富山大学 第 6 回最先端脳科学セミナー, 富山, 2012 年 10 月 26 日.
19. 岡本仁. The roles of the habenula in aversive learning and gain of self-confidence in aggressive behavior. 国際高等研究所研究プロジェクト「ゲノム工学とイメージングサイエンスに基づく生命システム研究の新展開」2012 年度第 1 回研究会, 京都, 2013 年 2 月 22 日.
20. 深井朋樹. 脳の神経回路はどこまでわかったか? 日本大学物性理論セミナー, 東京, 2013 年 5 月 27 日.
21. 深井朋樹. 神経細胞集団の発火時系列解析, Neuro2013 教育講演, 京都, 2013 年 6 月 20 日.
22. 岡本仁. 攻撃行動における自信の蓄積における手綱核の関与, 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 20 日.
23. 深井朋樹. 神経回路はどこまで理解できたか? 山形大学大学院理工学研究科「情報科学特論」「応用生命システム工学特論」, 米沢, 2013 年 6 月 28 日.
24. 岡本仁. Mechanisms underlying the emergence of vertebrate behavior. OIST Workshop series Developmental Neurobiology Course 2013, 沖縄, 2013 年 7 月 29 日.
25. 岡本仁. The habenula act as the switchboard in fear response and aggression. 平成 25 年度生理学研究所研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」, 岡崎, 2013 年 9 月 3 日.
26. 岡本仁. The habenula acts as the switchboard in fear response and aggression, 予測と意思決定国際シンポジウム/International Symposium on Prediction and Decision Making 2013, 京都, 2013 年 10 月 13 日.
27. 深井朋樹. 脳の情報処理回路を探るー脳は作れるか. 公益財団法人平成基礎科学財団「楽しむ科学教室」, 東京, 2013 年 11 月 23 日.
28. 岡本仁. The habenula acts as the switchboard in fear response and aggression. International Workshop on Animal Instinctive and Intelligent Behaviors, 札幌, 2014 年 2 月 19 日.
29. 岡本仁. 手綱核による情動制御. ストレス応答制御に基づく次世代型健康寿命科学の研究拠点形成 第二回報告会, 東京, 2014 年 3 月 15 日.
30. 岡本仁. 闘争における自信の制御における手綱核の進化的に保存された役割. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜, 2014 年 9 月 11 日.
31. 岡本仁. What fish has taught me about mind. 第 20 回小型魚類研究会, 東京, 2014 年 9 月 20 日.

② 口頭発表 (国内会議 29 件、国際会議 13 件)

■口頭発表(国際)

1. Aoki T, Onodera Y, Agetsuma M, Aizawa H, Arata A, Higashijima S, Okamoto H. Optical imaging of neural activity of the zebrafish telencephalon in goal directed behavior. 39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2009), Chicago, USA, 2009/10/19.
2. Campbell D, Okamoto H. The apoptotic protease caspase 3 regulates retinal ganglion cell axonal arborisation and synaptic dynamics. Okinawa Institute of Science and Technology International Workshop "Retina: Neural Stem Cells and Photoreceptor Degeneration", Okinawa, Japan, 2009/11/12.
3. 相澤秀紀, 磯村宜和, 小林恵実, 竹川高志, 春国梨恵, 深井朋樹, 岡本仁. Phase-locking activity of the lateral habenular neurons with hippocampal theta oscillation. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, USA, 2010/11/16.
4. Teramae J, Tsubo Y, Fukai T. Long-tailed statistics of corticocortical EPSPs: Origin and computational role of noise in cortical circuits. 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics (ICCN 2011), Niseko, Japan, 2011/06/12.
5. Gilson M, Fukai T. Lognormal-like distributions of synaptic weights and STDP in recurrent neuronal networks. 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics (ICCN 2011), Niseko, Japan, 2011/06/12.
6. Arai K, Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. Organization of activity in M1 during voluntary movement in rat. 41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2011), Washington DC, USA, 2011/11/13.
7. Gilson M. Frequency selectivity emerging from spike-timing-dependent plasticity. Computational and Systems Neuroscience 2012 (COSYNE 2012), Snowbird, Utah, USA, 2012/02/28.
8. Okamoto H. The habenulo-interpeduncular pathway as the switchboard in the experience dependent choice of fear responses. 5th strategic conference of zebrafish investigators, Pacific Grove, USA, 2013/01/22.
9. 柿沼久哉, 青木亮, 青木田鶴, 山崎昌子, 白木利幸, 鷹架美賀子, 江泉香里, 小出哲也, 吉原良浩, 中井淳一, et.al. Development of transgenic zebrafish towards understanding the cortico-basal ganglia circuit in reinforcement learning. 予測と意思決定国際シンポジウム/International Symposium on Prediction and Decision Making 2013, 京都, 2013/10/13.
10. 天羽龍之介, 揚妻正和, 木下雅恵, Fredes F., 白木利幸, 青木田鶴, 青木亮, 山崎昌子, 東島眞一, 松田勝, et.al. Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish. 予測と意思決定国際シンポジウム/International Symposium on Prediction and Decision Making 2013, 京都, 2013/10/13.
11. 周銘翊, 天羽龍之介, 岡本仁. Dorsal habenula accumulates confidence of fighting experiences that is essential for winning a fight. 予測と意思決定国際シンポジウム/International Symposium on Prediction and Decision Making 2013, 京都, 2013/10/13.
12. Amo R, Agetsuma M, Kinoshita M, Fredes F, Shiraki T, Aoki T, Aoki R, Yamazaki M, HIGASHIJIMA S.-I, Matsuda M, et.al. Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish. Neuroscience 2013, San Diego, USA, 2013/11/11.
13. Chou M.-Y, Okamoto H. Dorsal habenula accumulates confidence of fighting experiences that is essential for winning a fight. Neuroscience 2013, San Diego, USA, 2013/11/13.

■口頭発表(国内)

1. Kang S, Kimura R, Matsuki N, Ikegaya Y, Fukai T. Functional changes induced by multiple plasticity rules in the hippocampal circuit: simulation and experiment. Asia Simulation Conference, Kusatsu, Shiga, Japan, 2009 年 10 月 9 日.
2. 揚妻正和, 相澤秀紀, 青木田鶴, 鷹架美賀子, 中山涼子, 白木利幸, 後藤翠, 川上浩一, 東島眞一, 岡本仁. 手綱核・脚間核路の遺伝学的破壊はゼブラフィッシュの恐怖反応を昂進させる. 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2009 年 12 月 11 日.
3. 五十嵐潤, 庄野修, 深井朋樹, 辻野広司. GPGPU による大脳基底核モデルの実時間実行と可視化. Brain-IS ワークショップ, 北九州, 2010/02/05.
4. 坪泰宏, 深井朋樹. 神経細胞のスパイク時系列が示すべき則の生成機構. 日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山, 2010 年 3 月 21 日.
5. 寺前順之介, 深井朋樹. 皮質神経回路網の低頻度安定発火状態. 日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山, 2010 年 3 月 21 日.
6. 竹川高志, 磯村宜和, 深井朋樹. 神経細胞集団のスパイク時系列からの情報抽出. 日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山, 2010 年 3 月 21 日.
7. 青木田鶴, 青木亮, 揚妻正和, 相澤秀紀, 荒田晶子, 東島眞一, 岡本仁. 合目的学習における GO/NO-GO タスクのルールの変更によりゼブラフィッシュ終脳で異なる神経細胞アンサンブルが活動する. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
8. 揚妻正和, 相澤秀紀, 青木田鶴, 鷹架美賀子, 中山涼子, 白木利幸, 後藤翠, 川上浩一, 東島眞一, 岡本仁. 恐怖条件付けにともなった行動の選択は手綱核により制御される. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
9. 岡本洋, 深井朋樹. ヒックの法則の神経基盤. 2011 年度人工知能学会全国大会(第 25 回), 盛岡, 2011 年 6 月 2 日.
10. 竹川高志, 磯村宜和, 深井朋樹. 神経細胞および神経細胞集団の発火時系列に対する情報量解析. ニューロコンピューティング研究会・情報処理学会バイオ情報学研究会, 那覇, 2011 年 6 月 23 日.
11. 寺前順之介, 深井朋樹. 大脳皮質のノイズ情報処理ー自発ノイズの起源と機能ー. ニューロコンピューティング研究会, 神戸, 2011 年 7 月 26 日.
12. 天羽龍之介, 揚妻正, 木下雅恵, 白木利幸, 東島眞一, 松田勝, Suster M, 川上浩一, 大島登志男, 相澤秀紀, 岡本仁. Functional analysis of the habenulo-raphe pathway using genetic manipulation. 第 17 回小型魚類研究会, 三島, 2011 年 9 月 9 日.
13. 坪泰宏, 磯村宜和, 深井朋樹. ラット運動野神経活動から示唆される運動タイミングに関連したバランスシナプス入力. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
14. 寺前順之介, 坪泰宏, 深井朋樹. シナプス結合の対数正規分布則は最適なノイズを生成し皮質の信号伝達を最適化する. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 17 日.
15. 寺前順之介, 深井朋樹. 皮質自発活動に潜む二つの対数正規分布則の双対性. 日本物理学会第 67 回年次大会, 西宮, 2012 年 3 月 24 日.
16. 坪泰宏, 深井朋樹. 振動子ネットワークの位相秩序変数の揺らぎとラプラス行列の関係. 日本物理学会第 67 回年次大会, 西宮, 2012 年 3 月 25 日.
17. 周銘翊, 天羽龍之介, 揚妻正和, 岡本仁. Involvement of zebrafish habenula in aggressive behavior and winner-loser effects. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 19 日.
18. 天羽龍之介, 揚妻正和, 木下雅恵, 白木利幸, 山崎昌子, 青木田鶴, 東島眞一, 松田勝, Suster Maximiliano, 川上浩一 et al. ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域は能動的回避学習を制御する. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 20 日.
19. 周銘翊, 天羽龍之介, 揚妻正和, 岡本仁. Involvement of zebrafish habenula in aggressive behavior and winner-loser effects. 第 18 回小型魚類研究会, 京都, 2012 年 9 月 23 日.
20. 岡本仁. 手綱核による行動・学習の選択機構の解明. CREST「脳神経回路の形成・動作原

理の解明と制御技術の創出」研究領域 平成 24 年度領域ミーティング, 東京, 2013 年 3 月 1 日.

21. 柳原真, 相澤秀紀, 小林恵実, Joshua Johansen, 岡本仁. ラット海馬におけるシータ波は外側手綱核から正中縫線核のセロトニンを介する経路によって維持される. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 京都, 2013 年 6 月 20 日.
22. Teramae JN, Tsubo Y, Hiratani N, Fukai T. Internal noise and stochastic memory states in cortical networks with long-tailed synaptic connections. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/20.
23. Kleberg F, Gilson M, Fukai T. Inhibitory Spike-Timing Dependent Plasticity supports efficient spike transmission. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/20.
24. 周銘翊, 天羽龍之介, 岡本仁. Dorsal habenula accumulates confidence of fighting experiences that is essential for winning a fight. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 京都, 2013 年 6 月 21 日.
25. 木下雅恵, 岡本仁. 時間的に異なる2つの感覚入力によって引き起こされるゼブラフィッシュ手綱核-脚間核間神経伝達の増強. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 22 日.
26. Felipe Fredes, 天羽龍之介, 青木亮, 揚妻正和, 岡本仁. Optogenetic in freely behaving zebrafish: functional dissection of the habenula. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 京都, 2013 年 6 月 22 日.
27. 天羽龍之介, 揚妻正和, 木下雅恵, Felipe Fredes, 白木利幸, 青木田鶴, 青木亮, 山崎昌子, 東島眞一, 松田勝, et al. Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish. 第 19 回小型魚類研究会, 仙台, 2013 年 9 月 20 日.
28. 松股美穂, 平尾顕三, 小林祐樹, ホワン アーサー, 小林恵実, 江泉香里, マクヒュー トーマス J., 糸原重美, 岡本仁. 内側手綱核腹側部一脚間核アセチルコリン投射は、社会的闘争においていつ降参するかを決める. 第 37 回日本神経科学大会 (Neuro2014), 横浜, 2014 年 9 月 13 日.
29. 天羽龍之介, Felipe Fredes, 木下雅恵, 青木亮, 相澤秀紀, 揚妻正和, 青木田鶴, 白木利幸, 柿沼久哉, 松田勝, et al. 手綱核一縫線核経路による恐怖に誘起される能動的回避行動の制御. 第 37 回日本神経科学大会 (Neuro2014), 横浜, 2014 年 9 月 13 日.

③ ポスター発表 (国内会議 32 件、国際会議 52 件)

■ポスター発表(国際)

1. Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Takahoko M, Nakayama R, Shiraki T, Goto M, Kawakami K, Higashijima S, Okamoto H. Genetic inactivation of the asymmetric habenulo-interpeduncular projection enhances the conditioned fear response in zebrafish. 39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2009), Chicago, USA, 2009/10/19.
2. Teramae J, Fukai T. Trade-off between cell-to-cell synchronization and trial-to-trial reliability in recurrent networks of spiking neurons. 39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2009), Chicago, USA, 2009/10/21.
3. Tsubo Y, Isomura Y, Fukai T. Minimum conditional entropy principle inferred from irregular firing of in vivo cortical neurons. 39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2009), Chicago, USA, 2009/10/21.
4. Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Takahoko M, Nakayama R, Sassa T, Shiraki T, Goto M, Kawakami K, Higashijima S, Okamoto H. The habenula regulates experience-dependent choice of fear responses in zebrafish. Neuronal Circuits, Cold Spring Harbor, USA, 2010/03/11.
5. Amo R, Aizawa H, Takahoko M, Kobayashi M, Takahashi R, Aoki T, Okamoto H.

- Identification of the zebrafish ventral habenula as a homologue of the mammalian lateral habenula. Neuronal Circuits. Cold Spring Harbor, USA, 2010/03/11.
6. Wagatsuma N, Mishima T, Fukai T, Sakai K. Roles of early vision for the dynamics of border-ownership selective cells. Vision Sciences Society 10th Annual Meeting, Naples, USA, 2010/05/07.
  7. Aoki T, Onodera Y, Yamazaki M, Agetsuma M, Aizawa H, Arata A, Higashijima S, Okamoto H. Activation of distinct neural ensemble in the telencephalon following a Go/No-Go rule change in goal directed active avoidance learning. 9th International Conference on Zebrafish Development and Genetics, Madison, USA, 2010/06/18.
  8. Kakinuma H, Hirate Y, Trowbridge S, Aoki M, Yano T, Aono H, Tamura K, Okamoto H. Emergence of the cerebellum is correlated with the establishment of close linkage between *canopy1* and *engrailed2*. 43rd Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Kyoto, Japan, 2010/06/21.
  9. Ohata S, Aoki R, Kinoshita S, Yamaguchi M, Tsuruoka-Kinoshita S, Tanaka H, Wada H, Tsuboi T, Masai I, Okamoto H. Dual roles of Notch in regulation of apically restricted mitosis and apicobasal polarity of neuroepithelial cells. 43rd Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Kyoto, Japan, 2010/06/21.
  10. Safonov L, Isomura Y, Kang S, Struzik Z, Fukai T, Cateau H. Seven-hour multiunit recordings from rats reveal very long-term correlation in the cortical activity. 19th Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS 2010), San Antonio, USA, 2010/07/24.
  11. Gilson M, Fukai T. STDP can generate long-tail weight distributions. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, USA, 2010/11/14.
  12. Wagatsuma N, Potjans T, Diesmann M, Fukai T. Neural modulation of a realistic layered-microcircuit model of visual cortex by bottom-up and top-down signals. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, USA, 2010/11/14.
  13. Teramae J, Fukai T. A long-normal EPSP distribution accounts for the UP state, low-rate asynchronous firings, and precise firing sequences in cortical networks. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, USA, 2010/11/16.
  14. Igarashi J, Isomura Y, Harukuni R, Fukai T. Slow and fast gamma oscillatory activities in identified cortical neurons of behaving rats. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, USA, 2010/11/16.
  15. Aoki T, Onodera Y, Agetsuma M, Aizawa H, Arata A, Higashijima S, Okamoto H. Activation of distinct neural ensemble in the telencephalon following a Go / No-Go rule change in goal directed active avoidance learning. Imaging structure and function in the zebrafish brain, Lisboa, Portugal, 2010/12/14.
  16. Aoki R. Identification and visualization of zebrafish striatum direct and indirect pathway projection neurons. Imaging structure and function in the zebrafish brain, Lisboa, Portugal, 2010/12/14.
  17. Okamoto H, Fukai T. Neural basis of Hick's law: the hallmark of psychological timing of multi-alternative decision. 8th Computational and Systems Neuroscience Meeting (COSYNE 2011), Salt Lake City, USA, 2011/02/24.
  18. Arai K, Takakuda E, Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. Coherent processing in M1 is organized by layer, cell type and movement activity profile. 8th Computational and Systems Neuroscience Meeting (COSYNE 2011), Salt Lake City, USA, 2011/02/26.
  19. Igarashi J, Isomura Y, Harukuni R, Fukai T. Spike phase-locking to slow and fast gamma oscillations in motor cortex of behaving rat. 8th Computational and Systems Neuroscience Meeting (COSYNE 2011), Salt Lake City, USA, 2011/02/26.

20. Gilson M. Lognormal-like distributions of synaptic weights and STDP in recurrent neuronal networks. Japan-Germany Joint Workshop on “Computational Neuroscience”, Okinawa, Japan, 2010/03/03.
21. Wagatsuma N, Potjans T, Diesmann M, Fukai T. Layer dependent neural modulation of a realistic layered-microcircuit model in visual cortex based on bottom-up and top-down signals. 20th Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS 2011), Stockholm, Sweden, 2011/07/24.
22. Arai K, Takakuda E, Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. Degree of locking to network activity of neurons with similar movement tuning in the motor cortex of awake, behaving rats differs by layer. 20th Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS 2011), Stockholm, Sweden, 2011/07/25.
23. Gilson M, Fukai T, Toyozumi T. Interplay between dendritic non-linearities and STDP. 20th Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS 2011), Stockholm, Sweden, 2011/07/26.
24. Wagatsuma N, Potjans T, Diesmann M, Sakai K, Fukai T. Spatial and feature-based attention in a visual cortical layered microcircuit model. 41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2011), Washington DC, USA, 2011/11/16.
25. Okamoto H, Fukai T. Neural mechanism for psychological timing of multi-alternative decision. 41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2011), Washington DC, USA, 2011/11/16.
26. Tsubo Y, Fukai T. Non-gaussian fluctuation of macroscopic observable infers network topology of oscillators. The 21st Annual Conference of the Japanese Neural Network Society, Okinawa, Japan, 2011/12/16.
27. Wagatsuma N, Potjans T, Diesmann M, Sakai K, Fukai T. Space-based and feature-based attention in a realistic layered-microcircuit model of visual cortex. Vision Sciences Society 12th Annual Meeting (VSS2012), Florida, USA, 2012/05/13.
28. Chou M, Amo R, Agetsuma M, Okamoto H. Involvement of zebrafish habenula in aggressive behavior and winner-loser effects. 10th International Conference on Zebrafish Development and Genetics, Madison, USA, 2012/6/22.
29. Amo R, Agetsuma M, Kinoshita M, Shiraki T, Yamazaki M, Aoki T, Matsuda M, Higashijima S, Suster M, Kawakami K, et al. Involvement of the lateral habenula homolog in the active avoidance learning in zebrafish. 10th International Conference on Zebrafish Development and Genetics, Madison, USA 2012/06/23.
30. Gilson M, Fukai T, Burkitt A. Relationship between spike-timing-dependent plasticity and principal component analysis. 8th FENS Forum of Neuroscience, Barcelona, Spain, 2012/07/15.
31. Handa T, Takekawa T, Harukuni R, Isomura Y, Fukai T. Cell type-specific activity in rodent prefrontal cortex for making action decision using novel information. 8th FENS Forum of Neuroscience, Barcelona, Spain, 2012/07/15.
32. Kleberg F, Gilson M, Fukai T. Separating spiking input correlation structures: an inhibitory STDP approach. Bernstein Conference 2012, Munich, Germany, 2012/09/14.
33. Arai K, Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. Redundant cell assemblies in rat M1 signify task exploration and learning. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/13.
34. Teramae J, Tsubo Y, Fukai T. Spike-based stochastic resonance with optimal internal noise in cortical networks with strong-sparse weak-dense connections. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/14.
35. Hiratani N, Teramae J, Fukai T. A spike-based associative memory with strong-sparse and weak-dense Hebbian connections. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/15.
36. Kleberg F, Gilson M, Fukai T. Excitatory and inhibitory STDP jointly operates for

- the analysis of input correlation patterns. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
37. Gilson M, Burkitt A, Fukai T. How STDP can switch between PCA and ICA. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  38. Igarashi J, Isomura Y, Arai K, Harukuni R, Fukai T. An oscillation code for voluntary movements in motor cortex: Comparison with hippocampal oscillatory code. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  39. Wagatsuma N, Potjans T, Diesmann M, Sakai K, Fukai T. Space- and feature-based attention differentially modulates orientation tuning curves in a layered cortical microcircuit model. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  40. Gilson M, Fukai T. Spike-based computation for working memory in a neuronal network, Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  41. Tsubo Y, Fukai T. Passage-time coding inferred from power-law cortical spike sequences. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  42. Kang S, Gilson M, Teramae J, Fukai T. Log-STDP associates spontaneous spike sequences with internal representation of sensory experience. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/16.
  43. Handa T, Takekawa T, Harukuni R, Isomura Y, Fukai T. Representation of sensory feature and spatial choice in dorsomedial prefrontal cortex of rat making action decision using sensory information. Neuroscience 2012 (SfN's 42nd annual meeting), New Orleans, USA, 2012/10/17.
  44. Kleberg F, Gilson M, Fukai T. The role of inhibitory STDP in disynaptic feedforward circuits. Computational and Systems Neuroscience (Cosyne) 2013, Salt Lake City, USA, 2013/02/28.
  45. DeCostanzo A, Fukai T. Pattern separation by neuronal turnover in a feed-forward network. 22nd Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS 2013), Paris, France, 2013/07/14.
  46. Handa T, Takekawa T, Harukuni R, Isomura Y, Fukai T. Neural ensemble dynamics in rat dorsomedial prefrontal cortex during probabilistic sensory-cued choice. Bernstein Conference 2013, Tubingen, Germany, 2013/09/25.
  47. Boehringer R, Niisato K, Polygalov D, Okamoto H, McHugh TJ. Aversive Responses in the Lateral Habenula of the Freely Behaving Mouse. Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2014/11/10.
  48. Klinshov V, Teramae J, Nekorkin V, Fukai T. Neural clustering inferred from weight-wiring statistics in local cortical networks. Neuroscience 2013 (SfN's 43rd annual meeting), San Diego, USA, 2013/11/11.
  49. DeCostanzo A, Fukai T. A framework for investigating the effects of neural turnover in pattern classification. Neuroscience 2013 (SfN's 43rd annual meeting), San Diego, USA, 2013/11/12.
  50. Hiratani N, Fukai T. The effect of short-term depression on cell assembly formation. Neuroscience 2013 (SfN's 43rd annual meeting), San Diego, USA, 2013/11/12.
  51. Hiratani N, Fukai T. Interplay between short- and long-term plasticity in cell-assembly formation. Computational and Systems Neuroscience Meeting (COSYNE) 2014, Salt Lake City, U.S.A. 2014.2.27
  52. Boehringer R, Niisato K, Polygalov D, Okamoto H, McHugh TJ. Aversive Responses in the Lateral Habenula of the Freely Behaving Mouse. Neuroscience 2013, San Diego, USA, 2013/11/9-13.

■ポスター発表(国内)

1. 相澤秀紀, 礪村宜和, 小林恵実, 竹川高志, 春国梨恵, 田中さやか, 深井朋樹, 岡本仁. 外側手綱神経細胞における海馬シータ波への位相同期活動. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
2. 半田高史, 竹川高志, 春国梨恵, 礪村宜和, 深井朋樹. Multiunit activity of anterior cingulate and medial prefrontal cortices of the head-restrained rats during an auditory discrimination task. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 3 日.
3. 岡本洋, 深井朋樹. Model for neural mechanisms of cue-dependent retrieval of sequential memory. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 3 日.
4. 寺前順之介, 深井朋樹. A long-tailed EPSP distribution accounts for the up-state, low-rate asynchronous firings, and precise firing sequences in cortical networks. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
5. Gilson M, 深井朋樹. STDP can produce long-tail weight distributions. 第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2010), 神戸市, 2010 年 9 月 4 日.
6. 竹川高志, 礪村宜和, 深井朋樹. Information content analysis of multi-neuron spike trains in superficial and deep layer of rat motor cortex. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
7. 五十嵐潤, 礪村宜和, 深井朋樹. Temporal relationship between the oscillatory local-field-potential components and spikes of identified neurons in the rat motor cortex. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
8. 高久田恵美, 新井賢亮, 礪村宜和, 竹川高志, 深井朋樹. On the relationship between multi-laminar LFP and juxtacellularly recorded neuron activity in rat motor cortex. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
9. 深井朋樹, 我妻伸彦, Potjans T, Diesmann M. Neural modulation of a realistic layered-microcircuit model of visual cortex based on bottom-up and top-down signals. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
10. 寺前順之介, 坪泰宏, 深井朋樹. 大脳皮質自発発火活動の起源と機能: EPSP の対数正規分布と情報伝達の最適化. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク「夏のワークショップ」, 神戸, 2011 年 8 月 23 日.
11. 半田高史, 竹川高志, 春国梨恵, 礪村宜和, 深井朋樹. Putative pyramidal neurons differentially respond to novel and familiar stimuli in lateral region of rodent prefrontal cortex in making action decision. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク「夏のワークショップ」, 神戸, 2011 年 8 月 23 日.
12. 我妻伸彦, Potjans T, Diesmann M, 酒井宏, 深井朋樹. 視覚野局所回路モデルにおける空間的注意と特徴的注意. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 15 日.
13. 半田高史, 竹川高志, 春国梨恵, 礪村宜和, 深井朋樹. 行動決定時におけるラット前頭前野内側部の錐体細胞と介在細胞の調和的活動. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
14. 竹川高志, 礪村宜和, 深井朋樹. 発火時系列に対する情報量解析を用いた神経細胞とネットワークの情報表現様式の解析. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
15. 岡本洋, 深井朋樹. 多者択一における意思決定タイミング: モデル構築・解析に基づく神経機構の解明. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
16. Gilson M, 深井朋樹. Influence of synaptic delays in a neuronal map emerging from STDP. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.
17. 天羽龍之介, 揚妻正和, 木下雅恵, 白木利幸, 東島眞一, 松田勝, Suster M, 川上浩一, 大島登志男, 相澤秀紀, 岡本仁. 手綱核の機能解析に向けたゼブラフィッシュ内側及び外側手綱核相同領域の遺伝学的操作. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 16 日.

18. 新井賢亮, 五十嵐潤, 竹川高志, 礪村宜和, 深井朋樹. 運動野で見られるセル・アセンブリはタスクの試行錯誤の神経相関である. 日本神経回路学会 第 22 回全国大会 (JNNS 2012), 名古屋, 2012 年 9 月 14 日
19. 五十嵐潤, 礪村宜和, 新井賢亮, 春国梨恵, 深井朋樹. 運動行動における局所回路選択の振動コード: シータ、ガンマ振動の交差周波数カップリング. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 19 日.
20. 深井朋樹, 竹川高志, 礪村宜和. 発火時系列に対する情報量解析を用いたラット運動野の情報表現様式の解明. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012.09.19
21. 竹川高志, 佐藤正晃, 松尾明典, 塩澤暁広, 林康紀, 深井朋樹, 山川宏. 非負制約モデルに基づくカルシウムイメージングデータからのスパイク時系列推定アルゴリズム. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 19 日.
22. 平谷直輝, 寺前順之介, 深井朋樹. 興奮性シナプス後電位が対数正規分布に従う連想記憶. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 20 日.
23. Gilson M, Burkitt A, 深井朋樹. On how STDP can scale between PCA and ICA. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 20 日.
24. 坪泰宏, 深井朋樹. 皮質発火時系列の構造が示唆する最適な発火率カーネルによる経過時間コーディング. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012 年 9 月 21 日.
25. Fukai T, Gilson M. Spike-based computations and cell assemblies as a basis of working memory. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/20.
26. Negoro T, Gilson M, Fukai T. A learning model of decision making with reward-driven STDP. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/22.
27. Handa T, Takekawa T, Harukuni R, Isomura Y, Fukai T. Neural ensemble dynamics in rat dorsomedial prefrontal cortex during a sensory-guided choice task. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/22.
28. Takekawa T, Isomura Y, Fukai T. ETOS4: new version of accurate spike sorting system based on totally improved algorithms. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), Kyoto, Japan, 2013/06/22.
29. Boehringer R, Niisato K, Polygalov D, Okamoto H, McHugh TJ. Aversive Responses in the Lateral Habenula of the Freely Behaving Mouse. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 京都, 2013 年 6 月 22 日.
30. Boehringer R, Niisato K, Polygalov D, Okamoto H, McHugh TJ. Aversive Responses in the Lateral Habenula of the Freely Behaving Mouse. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 京都, 2013 年 6 月 20-23 日.
31. 平谷直輝, 深井朋樹. 神経回路モデルにおける事前分布の学習. 日本物理学会第69回年次大会, 平塚, 2014 年 3 月 27 日.
32. McHugh TJ, Boehringer R, Polygalov D, Okamoto H. Hippocampal-habenular interaction in the freely behaving mouse. 第 37 回日本神経科学大会 (Neuro2014), 横浜, 2014 年 9 月 11-13 日.

#### (5)受賞・報道等

##### ①受賞

岡本仁 時実賞 2014

##### ②マスコミ(新聞・TV等)報道

- ・過去の恐怖経験に依拠 脳の手綱核 行動選択に重要な役割」2010. 10. 22 科学新聞
- ・「神経幹細胞 脳の内側だけで増殖」2011. 1. 27 日刊工業新聞

# NewScientist

[New memories filmed in action for first time](#)

New Scientist, 17:21 16 May 2013 by [Douglas Heaven](#)

The processes of memory formation and retrieval have been observed across the entire brain for the first time using transparent.

2013-05-16T17:21:00+01:00

# TheScientist

<http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/35596/title/Watching-the-Brain-Remember/>

Watching the Brain Remember

For the first time, researchers visualize zebrafish memory retrieval in real time.

By Sabrina Richards | May 16, 2013



[Researchers visualize memory formation for the first time in zebrafish](#)

MedicalXpress

..

2013-05-16T18:00:01+01:00



[Fishing for memories](#)

EurekAlert!

( RIKEN ) In our interaction with our environment we constantly refer to past experiences stored as memories to guide behavioral ..

2013-05-16T05:00:00+01:00



[Researchers Visualize Memory Formation For The First Time In Zebrafish](#)

Medical News Today

In our interaction with our environment we constantly refer to past experiences stored as memories to guide behavioral decisions ..

2013-05-20T08:00:00+01:00



### Visualizing a memory trace

MedicalXpress

In mammals, a neural pathway called the cortico-basal ganglia circuit is thought to play an important role in the choice of beha ..

(6)成果展開事例

①社会還元的な展開活動

得られた成果に基づき、高校生相手に2回講演を行った。

## § 5 研究期間中の活動

### 5. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

| 年月日          | 名称                                       | 場所                   | 参加人数                           | 概要                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2009. 10. 28 | 手綱核研究グループ討論会                             | (独)理化学研究所脳科学総合研究センター | 6                              | 手綱核研究の現状と今後の方針に関する打ち合わせ                                                                                                                                                                                              |
| 2009. 9. 2   | Neuro2010/ シンポジウム「手綱核と行動制御」              | 神戸コンベンションセンター        | 約200人                          | 「手綱核と行動制御」について海外からの演者を交え、最先端のテーマについて意見交換を行った。<br>招待講演者：<br>松本正幸（現、筑波大）<br>Thomas C. Jhou（現、Medical Univ. South Carolina）<br>Dr. L. Lecourtier（Univ. Strasburg）<br>Fritz Henn（Brookhaven Natl. Lab.）                  |
| 2010. 8. 31  | シンポジウム「手綱核と行動制御」                         | (独)理化学研究所脳科学総合研究センター | 20人                            | 「手綱核と行動制御」について海外からの演者を交え、最先端のテーマについて意見交換を行った。                                                                                                                                                                        |
| 2013. 2. 15  | 渋谷教育学園幕張中学・高校創立30周年記念講演会                 | 同校                   | 約2000人<br>同校の中高全学年の全生徒と、父兄の希望者 | 研究総括が行っている手綱核を含めた情動研究に関する講演を行った                                                                                                                                                                                      |
| 2013. 6. 20  | Neuro2013 / シンポジウム「動物の適応行動における手綱核研究の最前線」 | 国立京都国際会館             | 約200人                          | 動物の適応行動における手綱核の役割に関して海外からの講演者も含めて様々な角度から紹介した。<br>招待講演者：<br>岡本仁（理研）<br>後藤幸織（現、京大霊長研）<br>相澤秀紀（現、医科歯科大）<br>Prof. R. Malinow (UCSD)<br>Dr. E. S. Bromberg-Martin (Columbia Univ.)<br>Dr. L. Lecourtier (Univ. Strasburg) |
| 2014. 9. 11  | Neuro2014 / シンポジウム「闘争と階層の神経生物学」          | パシフィコ横浜              | 約200人                          | 動物の闘争と階層形成の神経メカニズムに関して、海外からの講演者も含めて様々                                                                                                                                                                                |

|  |  |  |  |                                                                                                                        |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | な角度から紹介した。<br>招待講演者：<br>岡本仁(理研)<br>Hai-Lan Hu (Shanghai<br>Ist.Neurosci.)<br>Nirao Shah (UCSF)<br>Ed Kravitz (Harvard) |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## § 6 最後に

本研究によって、これまで明らかでなかった手綱核の様々な機能を明らかにすることができた。その研究の多くは、未だ未発表で、これらをぜひともトップジャーナルに発表すべく、研究を継続している。本研究は、理研内の3グループによって遂行されたため、日常的に Discussion や共同研究を行いやすい環境をフルに活用できた。今後とも、本研究によって培われた共同研究を、継続し、更に大きな成果に結びつけたい。

最後に、本研究の全期間を通じて大変行き届いたご指導をいただいた、小澤 滯司先生はじめ領域アドバイザーの諸先生方に、深く感謝いたします。