

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」
研究課題「大脳皮質視覚連合野の機能構築と
その生後発達」

研究終了報告書

研究期間 平成17年10月～平成23年3月

研究代表者：藤田 一郎
(大阪大学 大学院生命機能研究科
教授)

§ 1 研究実施の概要

心のできごとの多くは大脳皮質の正常な発達と働きに依存する。大脳皮質の神経回路やその発達に関する研究の多くはげっ歯類で行われ、非ヒト霊長類における知見は非常に乏しい。ヒト脳の発達とその異常の理解、ヒトの病態を真に反映した精神・神経疾患モデル動物の作成、創薬や iPS 細胞治療法開発における非ヒト霊長類の知見の意義を考えると、この大きな空白を埋めることは、心のできごとを支える脳のしくみを明らかにするという科学的課題としてのみでなく医学的応用にとっても重要である。本プロジェクトでは、サルの大脳皮質視覚野とその関連領域に焦点をあて、神経細胞の生理学的性質（視覚反応性と細胞膜の電気生理学的性質）と形態、局所神経回路、機能構築、およびこれらの生後発達過程の解明を行い、サル大脳皮質について以下の新側面を明らかにした。

視覚反応性の生後発達

①視覚連合野（TE）の神経細胞の視覚反応性は生後の長期にわたって徐々に成熟し、7ヶ月齢でもまだ成体型の反応にはならない。一次視覚野 V1 の発達はそれにくらべて早い。

電気生理学的性質の領野間比較と生後発達

②成体の V1 細胞は TE 細胞に比べて、膜時定数が短く、入力抵抗が高く、脱分極性サグ電位が大きく、活動電位幅が短く、活動電位閾値が低く、発火順応が強く、最大発火頻度が高く、注入電流への感受性が高い。すなわち、V1 は TE よりも、入力の時間変化に対して敏感にかつ広いダイナミックレンジで情報を伝えることのできる性質を有している。

③V1、TE とも出生直後は速い時間情報を伝えることができないが、1年以上かけて高い時間精度を持つように成熟する。膜時定数・脱分極性サグ電位・活動電位幅・発火順応・最大発火頻度・注入電流への感受性が生後変化を示し、この変化は V1 で先に起こる。

④この生後発達変化の結果、V1 はバンドパス時間フィルター特性を持つようになり、一方、TE はローパス時間フィルター特性を示す。

細胞形態の領野間比較と生後発達

⑤上記の機能発達と電気生理学的性質の発達は、樹状突起やスパインの形成と刈り込みを伴っている。スパイン密度と総数は V1、V2、V4、TE0、TE、前頭葉 12 野すべてで、生後 3－4ヶ月の時に最大となり、その後、減少に向かう。スパインの形成と刈り込みの程度は領野により大きく異なり、V1、V2、V4 の細胞は誕生時、成体よりも多くのスパインを持ち、一方、TE0、TE、12 野では成体の細胞の方が多くのスパインを持つようになる。

⑥樹状突起の広がり、分枝は生後直後にすでに領野間差異を示す（高次領野ほど大きく、枝分かれが多い）が、その後、領野特異的な発達過程を経て成体型の特徴を獲得する。

⑦TE 細胞は V1 細胞に比べ、スパイン密度が高く、スパインの平均サイズとサイズのばらつきが大きい。この違いは両領野の神経回路の情報容量の違いとして反映される。

局所神経回路の領野間比較と生後発達

⑧3層錐体細胞に生じるシナプス電流の時間経過は V1 の方が TE に比べて速い。また、シナプス入力分布にも違いがある。シナプス電流の時間経過は顕著な生後変化を示さない。

2光子イメージング法の霊長類大脳皮質への適用

⑨2光子イメージングを霊長類へ適用する技術開発を行い、V1 と V4 への適用に成功した。

⑩カルシウムシグナルに逆相関法を適用して、V1 細胞の受容野構造を決定した。

大脳皮質視覚経路を構成する様々な領野は特有の視覚反応特性と入出力を持つ。本プロジェクトは、これらの領野がその構成単位である個々の細胞のレベルさらには樹状突起スパインのレベルにおいても特化しており、各領野での情報処理に対して最適化されている可能性を示した。その違いは誕生時にある程度存在するものの、その後の領野特異的な発達過程を経て、領野特異性が強調された成体型形質を獲得する。大脳皮質領野は従来考えられてきた以上に機能的、構造的に多様であり、生後発達の仕方も一様でないことを明らかにした。霊長類大脳皮質の細胞、局所神経回路とそれらの生後発達に関する多くの新規知見を得、ヒトの発達障害児の細胞病変などを解明していく際の基盤的知見を提供した。

§ 2 研究構想

(1) 当初の研究構想

目的 サルの側頭葉経路後半部における情報処理機能と微細機能構築の生後発達過程の解明を目指す。具体的には、神経細胞の視覚反応性（課題 A）、微細機能構築（B-1）、機能的局所神経連絡（B-2）、神経細胞形態（B-3）を、新しい光生体計測技術（2光子レーザーイメージング法、ケージドグルタメート活性法）などを適用して、従来より一段と高い空間精度での理解を得る（図1）。正常飼育環境下での大脳皮質の生後発達過程を明らかにすることを中心におき、一部、実験的操作後の連合野の可塑的变化についての解析も行う。さらに、機能的局所神経連絡と神経細胞形態の領野間比較、種間比較を行い、領野の特異性や機能コラム構造を既定する特徴的神経回路要素が何であるかを明らかにする。

意義・必要性 神経細胞の反応解析から判明しつつある霊長類の大脳皮質とくに視覚野における情報処理メカニズムを、局所回路の現象や解剖学的構造と関連づけることで、視覚情報処理メカニズムの理解を進める。さらに、霊長類連合野皮質の発達過程を明らかにすることは、その機能と構造がどのようにできあがるのかの理解を進めるというそれ自体の意義に加えて、動物における実験的操作や若年患者における脳損傷の後に起こる脳の可塑的变化を理解する上での重要な知見を提供する。

図1 本プロジェクトにおける研究課題

課題A	視覚連合野細胞の視覚反応性の生後発達と可塑性
課題B	視覚皮質の微細機能構築とその生後発達
	B-1 機能コラムの細胞レベル解像度による可視化
	B-2 機能的局所神経連絡：生後発達、種間比較
	B-3 神経細胞形態の生後発達と可塑的变化

具体的研究項目とその進め方

課題 A のすべてと課題 B の多くの実験を研究代表者と田村弘（大阪大学）が、大学院生とともに、大阪大学大学院・生命機能研究科・認知脳科学研究室において遂行する。課題 B については、喜多村和郎（B-1: University College London—大阪大学—東京大学）、吉村由美子（B-2: 名古屋大学—生理学研究所）、Guy Elston（B-3: University of Queensland—Centre for Cognitive Neuroscience, Australia）との共同研究を行う。予備の実験、技術開発、およびデータ解析の一部は、それぞれの所属機関において行うが、主実験は、これら共同研究者を招き、研究代表者の研究室において行う。

A. 視覚連合野細胞の視覚反応性の生後発達と可塑性

成体の TE 野の細胞は、複雑な図形特徴や物体像（例えば、顔）に選択的に反応する。このような性質が生後どのように発達してくるかは明らかではない。従来の研究では、麻酔により、生後1ヶ月以内のサルでは視覚反応が消失し、3ヶ月以内のサルにおいても大きく減弱しており、視覚反応を調べることができなかったためである。また、覚醒実験は動物の訓練を必要とし、生後1ヶ月以内の動物の脳を調べることは不可能である。しかし、近年、視覚反応を抑制しないオピオイド麻薬を用いた麻酔プロトコルが開発された。これを用いて、幼若サルの視覚反応性を再検討する。たとえば、TE 野の「顔反応性細胞」や機能コラム構造は出生時にすでに存在するのか、刺激選択性は成体と比べてどう異なるかを問う。また、複数神経細胞から個々の活動を分離し、近傍細胞の間の相互作用を各齢の動物で調べる。以上の解析により視覚反応性と局所神経回路の生後発達を明らかにする。

成体の TE 野を破壊すると、サルは視覚弁別や記憶課題が遂行できなくなるのに対し、幼

若時に TE 野を破壊するとそのような効果は見られない。このとき、TE0 野や V4 野などの TE 野前段の細胞が、図形や顔などに選択的に反応し、両視野におよぶ受容野を持つようになり、TE 野の機能の代償を行っているのだろうか。幼若期に TE 野を破壊したサルは TE0 野、V4 野細胞の機能的性質を調べ、これらの領域の可塑的な機能変化を調べる。

B. 視覚皮質の微細機能構築とその生後発達

B-1 機能コラムの細胞レベル解像度による可視化

① 2 光子レーザーイメージング法の霊長類への適用技術の開発

ごく最近、2 光子レーザーイメージング法によって多細胞における Ca^{2+} 流入シグナルを同時計測する手法をラット、ネコの視覚野に適用し、機能構築を細胞レベルで可視化した画期的な報告がなされた。この手法を霊長類の視覚皮質へ適用する技術開発を、喜多村和郎 (UCL) の協力を得て行う。カルシウム蛍光指示薬の皮質内投与によって数百の細胞の視覚反応を同時記録することで機能構築の細胞レベルでの解析を行うことができ、TE 野のコラム構造に関する理解が大きく進むことが期待できる。

この技術には多くの発展性がある。例えば、何らかの方法で蛍光標識した細胞（例：逆行性色素により標識した特定部位への投射細胞）を 2 光子レーザーイメージング法で可視化し、その細胞からパッチ電極を用いて選択的に活動記録を行うことができる。これにより、「素性」の明らかな細胞の視覚反応性を調べることを可能にし、機能的性質と神経回路構造を結びつける上で、従来、まったく得ることのできなかったデータを提供する。本格的実施にむけた技術開発を行う。

② TE 野機能コラム構造の細胞レベルでの可視化

2 光子レーザーイメージング法を TE 野に適用し、機能的コラム構造を細胞レベルの空間精度で可視化する。TE 野局所における数百個の神経細胞の活動を同時記録することで、反応類似度とその空間分布変化を調べ、コラムの均一度や境界の明確さを検討する。これらの結果は、TE 野コラムが行っている計算過程がコラム内細胞間の活動の平均化なのか差分をとることなのかなど、その機能を考える上で重要なヒントを与える。

③ 連合野皮質の生後発達と可塑的变化の可視化

2 光子レーザーイメージング法を適用して、TE 野コラム構造の生後発達を明らかにする。さらに、課題 A で記した TE 野を破壊したサルは TE0 野、V4 野の機能解析にも適用する。

B-2 機能的局所神経連絡：生後発達、種間比較

はっきりとした機能的コラム構造を有する V1 野においても、また TE 野においても、近傍の細胞は似た反応を示す傾向を持つものの、比較する機能的側面を変えれば似ていない細胞もあり、コラム内の微細構成および個々の細胞の入出力関係は複雑である。前者を解析していく有効な方法は課題 B-1 で述べた 2 光子レーザーイメージングであり、後者を解析していく有効な方法は、スライス標本を用いた、ホールセルクランプ記録とケージドグルタメートの局所活性化による刺激のスキャンである。本プロジェクトでは、この手法をまず、機能コラム構造をもたないラットと機能コラム構造をもつフェレットの V1 に適用し、層間神経連絡、皮質表面方向のシナプス入力範囲、2 細胞間の神経連絡と共通入力の重複の関係など皮質内局所入出力関係を解析し、コラム構造を特徴づける神経回路要素を探索する。技術的な確立がなされた後には、この手法をサル V1 野、TE 野に適用し、これらの領域の特徴とその生後発達を調べる。この実験は、吉村由美子（名古屋大学一生理学研究所）との共同で行う。

B-3 神経細胞形態の生後発達と可塑的变化

大脳皮質の基本的な特徴（たとえば 6 層構造）は領野間、種間でよく保存されているものの、形態学的特徴のいくつかは、領野により種により大きく異なっている。たとえば、

錐体細胞の樹状突起のひろがり、枝分かれ、スパインの密度は、側頭葉視覚経路を進むにつれて大きくなり、TE 野細胞の樹状突起の広がりや V1 細胞のそれにくらべ、10 倍近く広い。側頭葉経路の各領野の樹状突起形態がどのように発達し、上記のような違いが、どのように生じてくるのかを、ホルムアルデヒド固定スライス標本への蛍光色素またはバイオサイチン注入法を用いて解析する。

成体サルは感覚末梢の局所破壊により、V1 野や S1 野など一次感覚野の細胞の軸索形態が変化する。Guy Elston (クイーンズランド大学) の未発表観察では、V1 の錐体細胞の樹状突起にも顕著な形態変化が生じる。これらの成体動物における可塑的形態変化の従来の研究は一次感覚野に限られており、連合野を含む高次感覚野において感覚末梢からの入力変化によって形態が変化するかどうかは不明である。網膜の局所凝固によって V4 野や TE 野の細胞形態に変化が起こるかどうかを、上記の形態学的手法を用いて解析する。

以上の実験は、Guy Elston と共同で行う。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

当初計画 B-1③、B3 では、TE 野破壊後に TEO 野、V4 野の細胞の性質にどのような変化が起きるか、感覚末梢(網膜)の局所凝固後に、高次感覚野における樹状突起形態に変化が起こるかどうかを検証する予定であったが、正常発達過程の研究を深化・発展させる研究の方が、優先度が高いと考え、これらの可塑性関連の課題はとりやめ、その代わりに、大脳皮質の機能と構造の正常発達過程の研究を拡大することにした。これにともない、当初計画では視覚野のみを研究対象として考えていたが、前頭葉 12v1野、帯状回皮質(23 野と 24 野)、一次聴覚野 A1 野の構造解析を行った。さらに、発達中のサルのデータを解釈する上での基礎である、成体サルにおける視覚反応性の解析を深化させた。

§ 3 研究実施体制

(1) 視覚生理グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
藤田 一郎	大阪大学	教授	H17. 10～H23. 3
田村 弘	大阪大学	准教授	H17. 10～H23. 3
米島 宏幸	大阪大学	助教	H17. 10～H23. 3
稲垣 未来男	大阪大学	特任研究員	H17. 10～H23. 3
土井 隆弘	大阪大学	特任研究員	H18. 4～H23. 3
岡崎 安孝	大阪大学	大学院生	H19. 4～H23. 3
塩崎 博史	大阪大学	大学院生	H19. 4～H23. 3
青木 俊太郎	大阪大学	大学院生	H19. 4～H23. 3
阿部 桂子	大阪大学	大学院生	H20. 4～H22. 9
荒殿 航輔	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
島本 一馬	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
篠本 有里	大阪大学	CREST 研究補助員	H18. 4～H23. 3
天野 京子	大阪大学	CREST 研究補助員	H18. 4～H23. 3
田中 慎吾	大阪大学	大学院生	H17. 10～H22. 3
小竹 康代	大阪大学	大学院生	H17. 10～H20. 9
土井 泰次郎	大阪大学	大学院生	H17. 10～H20. 3
梅田 和昌	大阪大学	大学院生	H17. 10～H20. 3
熊野 弘紀	大阪大学	大学院生	H17. 10～H19. 3
岡田 貴裕	大阪大学	大学院生	H19. 4～H20. 3
若土 剛之	大阪大学	大学院生	H19. 4～H20. 3
高野 真希	大阪大学	大学院生	H19. 4～H20. 3
姫野 正樹	大阪大学	大学院生	H19. 4～H20. 3

② 研究項目

- ・ 視覚連合野細胞の視覚反応性の生後発達と可塑性

概要：視覚連合野細胞の視覚刺激選択的反応性と機能コラム構造の生後発達過程を解明する。

(2) 機能構築グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
藤田 一郎	大阪大学	教授	H17. 10～H23. 3
田村 弘	大阪大学	准教授	H17. 10～H23. 3
池添 貢司	大阪大学	特任助教	H17. 10～H23. 3
本蔵 直樹	日本学術振興会	特別研究員 (PD)	H20. 4～H23. 3
荒殿 航輔	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
古高 潤一	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
伊賀 千夏	大阪大学	大学院生	H21. 5～H23. 3
大塚 晴輝	大阪大学	学部生	H22. 5～H23. 3
高田 悠史	大阪大学	学部生	H22. 5～H23. 3
本永 拓	大阪大学	学部生	H21. 5～H22. 3
越智 英由美	大阪大学	学部生	H21. 5～H22. 3

喜多村 和郎	東京大学	准教授	H17. 10～H23. 3
森本 広志	大阪大学	大学院生	H17. 10～H19. 3

② 研究項目

- ・機能コラムの細胞レベル解像度による可視化

概要：サル側頭葉視覚連合野の機能コラム構造の細胞レベルでの可視化を目指し、2光子レーザーイメージング法の霊長類への適用技術を開発することを主目標とする。

(3) 局所神経回路グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
吉村 由美子	生理学研究所	教授	H17. 10～H23. 3
佐藤 宏道	大阪大学	教授	H19. 10～H23. 3
小松 由紀夫	名古屋大学	教授	H18. 4～H23. 3
丸山 (谷口) 敦子	大阪大学	CREST 研究員	H18. 4～H23. 3
石川 理子	生理学研究所	研究員	H19. 7～H23. 3
森 理也	大阪大学	大学院生	H18. 4～H23. 3
松元 崇	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
野中 隆	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
細山 大輔	大阪大学	大学院生	H19. 4～H21. 3

② 研究項目

- ・機能的局所神経回路：生後発達、種間比較

概要：機能コラム構造を特徴づける局所神経回路要素の特定を目指す。この目的のために、UVレーザーを用いたケージドグルタミン酸活性化手法のサル大脳皮質スライス標本への適用技術を開発する。

(4) 細胞形態グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
Guy Elston	Centre for Cognitive Neuroscience, Australia	Director	H18. 4～H23. 3
Laura Ferris	Centre for Cognitive Neuroscience, Australia	CREST 研究補助員	H18. 8～H23. 3
Alejandra Elston	Centre for Cognitive Neuroscience, Australia	CREST 研究補助員	H18. 8～H23. 3
小賀 智文	大阪大学	大学院生	H19. 4～H23. 3
岡本 嗣久	大阪大学	大学院生	H20. 4～H23. 3
青井 宏諭	大阪大学	学部生	H22. 4～H23. 3

② 研究項目

- ・神経細胞形態の生後発達と可塑的变化

概要：サル大脳皮質各領野における神経細胞の形態の生後発達過程を解明する。

§ 4 研究実施内容及び成果

生後まもない新生児が、母親の喜びに満ちた笑顔にほほえみ返すことがある（新生児微笑）。サルの子供は生れ落ちたあと短時間のうちに、自分で動き回る。これらの事実は視覚機能の一部が生後早くから働いていることを示している。しかし、ヒト、サルなどの霊長類の視覚能力の多くの側面は、幼若時にはほとんど未発達であり、生後、長い時間をかけて獲得される。この視覚発達の背景で、眼球光学系、網膜、中枢神経系初期経路の成熟に加えて、視覚経路後段の諸領野でも構造的、機能的発達が起きているはずである。

幼若時の視覚系の諸領野がどれだけ機能しており、その後どのように発達するかの解明は、従来、きわめて無視されてきた研究分野であり、断片的な知見しか得られていない。本プロジェクトの4グループは、それぞれ、側頭葉視覚経路を中心とした大脳皮質視覚領野の視覚反応性、機能構築、局所神経回路、細胞形態の生後発達過程の解明を行う。すべての研究を研究代表者（藤田一郎）が統括する。以下、各グループの研究実施内容と主要な成果を述べる。

4. 1 「視覚生理」グループ

(1) 研究実施内容及び成果

① 研究のねらい

本グループは2つの課題をもつ。第一は、成体サルの側頭葉経路における視覚情報処理の解明である。第二は、神経細胞の視覚反応性の生後発達過程を解明することである。この過程で、効率よくデータを取得するためのマルチニューロン記録解析システムの開発も進めた。

② 研究実施方法

すべての実験を大阪大学大学院生命機能研究科藤田研究室において、田村弘（大阪大学）と藤田一郎が、ポスドク、大学院生、学部生と共に遂行する。データの解析と実験の一部を外部研究協力者とともに行う。

③ 研究実施内容

③-1 視覚反応性の生後発達の解明

成体の側頭葉視覚連合野（TE）の細胞は、その多く（90%）が複雑な図形特徴や物体像（例：顔）に選択的に反応する。このような性質が生後どのように発達してくるかは明らかではない。従来の研究では、用いた麻酔薬により、生後1ヶ月以内のサルでは視覚反応が消失し、3ヶ月以内のサルでも大きく減弱しており、視覚反応を調べるができなかったためである（Rodman et al., 1993）。また、覚醒実験は動物の訓練を必要とし、生後1ヶ月以内の動物を調べることは不可能である。

本研究では、近年開発された、視覚反応を抑制しないオピオイド麻薬を用いた麻酔プロトコルを用いて、TE細胞の視覚反応性の発達過程を検討した（図2）。生後1週齢では、3%の細胞で有意な視覚反応が確認されたが、応答強度は非常に弱かった（B, C）。3週齢では、15%の細胞が比較的明瞭な反応を示したが、その強度は成体の5分の1だった。生後7ヶ月では応答強度は成体の6、7割にまで達したが、相変わらず、反応する細胞の割合は15%と低かった。視覚反応のみならず、自発発火頻度も1-2週齢では非常に低く、6ヶ月齢になっても成体レベルには達しない（A）。興味深いことは、近傍の細胞同士の刺激選択性の類似度は、若い動物の方が高く成体の方が低いことである（D）。この現象は、③-3で述べるラットのバレル皮質細胞の生後発達においても観測され、大脳皮質感覚野に広く見られる現象である可能性がある。自発発火や視覚反応の増強には、個々の細胞の電気生理学的性質の成熟やシナプスの強化が貢献していると予想されるが、そのような変化が

細胞やシナプスすべてに無差別的に起こるのではなく、規則性のある局所神経回路の再編が起きていることを示唆している。(Tamura et al., 論文準備中)。

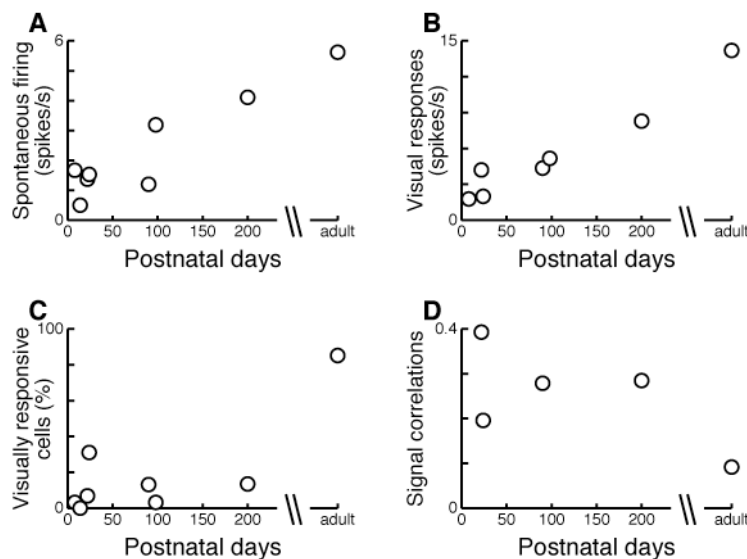


図2 TE 野細胞の視覚反応性の生後発達

A: 自発発火頻度、B: 視覚応答強度、C: 視覚反応を示した細胞の割合、D: 200 ミクロン以内に位置する細胞同士のシグナル相関(同じ刺激のセットに対する反応が細胞の間でどれだけ似ているかを Pearson の相関係数で評価)。(Tamura, Ikezoe, Kaneko, Fujita, 論文準備中)

参考文献

Rodman, H.R., O Scalaidhe, S.P., Gross, C.G. (1993) Response properties of neurons in temporal cortical visual areas of infant monkeys. *J. Neurophysiol.*, 70:1115-1136.

③-2 多細胞活動電位および局所電場電位の同時記録システムの開発

多数細胞の活動電位の同時記録や、活動電位と局所電場電位 (LFP) との同時記録は、データ取得の効率化、データの質の向上、細胞間相互作用の解明、シナプス入力 (LFP) とポスト細胞の出力(活動電位)の比較にとって重要な技術である。電極長 1.6 ミリにわたって記録プローブを 32 点持つシリコンマルチプローブ電極の記録シグナル(図3)から、100 を越す単一細胞活動を分離する解析システム(ハードウェアおよびプログラム)を開発した (Kaneko et al., 2006, 2007)。本研究は、本グループの田村弘と産業技術総合研究所の金子秀和、鈴木慎二との共同研究として行われ、特許を取得した(特許第 39311238 号)。

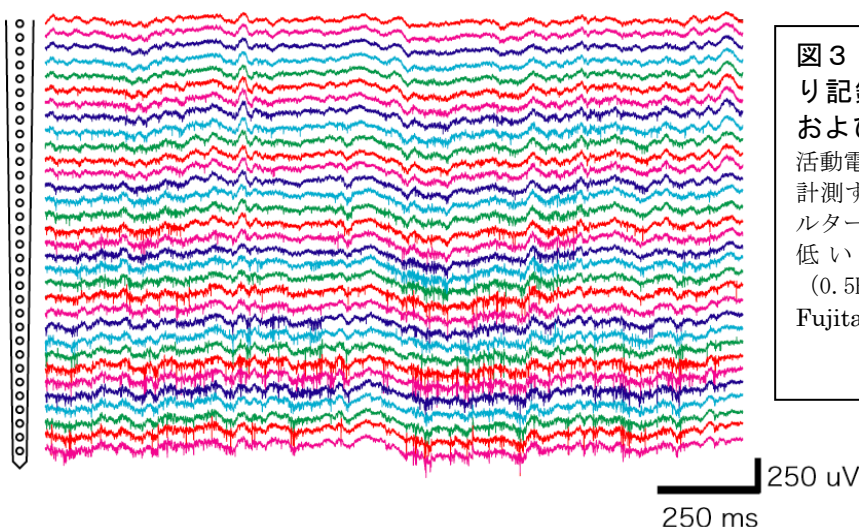


図3 32 チャンネル電極より記録したユニット活動および局所電場電位(LFP)

活動電位に加えて LFP を同時計測するために、低周波フィルターを通常 (500Hz) よりも低い値に設定している (0.5Hz)。(Tamura, Kaneko, Fujita, 未発表データ)

上記技術をサルの特野の神経活動に関する2つの研究に適用した。TEの神経細胞集団は、個々の細胞の発火頻度に加えて、2細胞間の同期的活動をも用いて視覚情報を表現している (Hirabayashi, Miyashita, 2005)。われわれは、TEにおける多細胞間の同期活動の特性を解明すべく、シリコンマルチプローブ電極を用いて数十個の細胞活動を同時に計測し、最大エントロピーモデル (Schneidman et al., 2006; Shlens et al., 2006) を用いて多細胞同期活動の相互作用構造の検討を行った。その結果、TEにおいて、2次の相関 (2細胞間の相互作用) を考慮することで大部分の同期活動は説明できるものの、より高次の相互作用 (3細胞以上の間の活動関係も考慮しなくては説明できない相互作用) も寄与していることが明らかとなった (Shiozaki et al., 論文準備中)。従来、網膜およびV1について行われた研究では、2次の相関までを考慮に入れることで同期活動構造はほぼ記述できるという結論が導かれている (Schneidman et al., 2006; Shlens et al., 2006)。われわれの結果がこれらの研究の結論と異なる原因が、TE野という高次視覚野に特有の現象を見ていることによるのか、あるいは、我々の解析手法を網膜やV1に適用すると3次以上の相関の存在が明らかになるのかは現段階では不明であり今後検討する予定である。

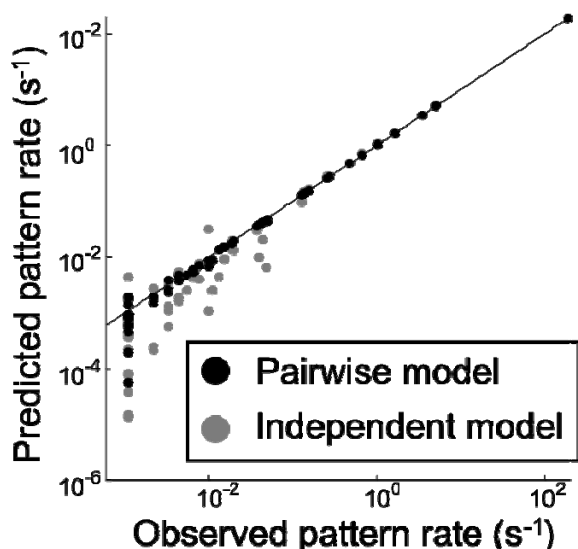


図4 独立モデルと2細胞間相関モデルによる多細胞活動パターンの出現頻度の予測

多細胞活動パターンを、5ミリ秒の時間幅において10個の細胞のうちどの細胞が発火していたかによって定義する。各点は、モデルによるある1つの多細胞活動パターンの出現頻度の予測を、実際に観測された頻度に対してプロットしたものである。黒実線は、モデルの予測と観測値とが一致する点を表わす。個々の細胞の活動が他の細胞と独立であると仮定したモデル (independent model) に比べ、2個の細胞の間の相関を想定したモデル (pairwise model) は、実験データをよく予測する。しかし、それでもモデルの予想は実データから有意に逸脱しており、3次以上の細胞活動相関があることを示唆している。

参考文献

- Hirabayashi, T., Miyashita, Y. (2005) Dynamically modulated spike correlation in monkey inferior temporal cortex depending on the feature configuration within a whole object. *J. Neurosci.*, 25: 10299-10307.
- Schneidman, E., Berry, M.J., Segev, R., Bialek, W. (2006) Weak pairwise correlations imply strongly correlated network states in a neural population. *Nature*, 440: 1007-1012.
- Shlens, J., Field, G.D., Gauthier, J.L., Grivich, M.I., Petrusca, D., Sher, A., Litke, A.M., Chichilnisky, E.J. (2006) The structure of multi-neuron firing patterns in primate retina. *J. Neurosci.*, 26: 8254-8266.

もう一つの研究においては、この手法を用いて記録される局所電場電位に対して電流源密度解析を適用し、TE野における層特異的な反応特性について検討した。この研究は、本

研究チームの田村弘と理化学研究所脳科学総合研究センターの伊藤淳司、Sonja Gruen とノルウェー生命科学大 (Norwegian Univ of Life Sci) の Gaute T Einevoll と共同で行った。その結果、視覚刺激呈示に伴い、最初の流入電流部位 (current sink) が4層付近に検出され、その後、電流流入部位は他の層へと移動した。流入電流が示す刺激選択性は、2/3層において、4層に比べて、より鋭くなった。一方、マルチユニット活動 (複数細胞からの活動電位) は、4層においてすでに、2/3層と同様の明瞭な刺激選択性を示していた。4層において、入力信号を反映する流入電流において刺激選択性が低く、出力信号を反映するマルチユニット活動で鋭くなることから、TE野内で刺激選択性の形成過程が進行していることを示唆している。このことはわれわれの先行研究での結論と一致している (Wang et al., 2000)。

本技術は様々な神経生理学的研究にとって有用なものであり、本CRESTプロジェクトの多くの実験 (③-1, 2, 3) に貢献したばかりでなく、以下の共同研究へと発展した。

大阪大学大学院医学研究科の木村文隆との共同研究で、マウスのバレル皮質の神経回路の生後発達を調べた。ラットのバレル皮質では、感覚刺激に対する4層細胞の応答は2/3層細胞の応答に先行して起きる。この応答の順序は、神経回路の生後発達、可塑的变化に重要な役割を持つ。本研究では、4層抑制性細胞への視床入力の伝達速度が、生後10日頃から、興奮性細胞へのものよりも速くなることを示した。この発達的变化に伴って4層細胞から2/3層細胞への抑制性入力も興奮性入力より速くなり、2/3層細胞のスパイク応答は4層細胞のスパイク応答よりも生後10日頃から確実に遅くなることが予想される。実際に上記の多細胞活動記録技術を適用し、2/3層細胞と4層細胞からヒゲ刺激に対する応答を同時計測したところ、生後10日頃から、4層細胞の応答潜時が2/3層細胞の応答潜時よりも短くなった。これは4層細胞の応答が2/3層細胞の応答よりも先行することに、4層抑制性細胞への速い視床入力が寄与していることを支持している (Kimura et al., 2010, *J. Physiol.*)。

また、霊長類の大脳皮質の神経細胞の示す発火の統計学的性質が領野により異なることを示した大規模な共同研究が行われたが (研究の主導者は京都大学基礎物理学研究所の篠本滋)、我々が提出したTE野のデータは上記技術により取得したものである (Shinomoto et al., 2009, *PLoS Comp Biol.*)。

参考文献

Wang, Y., Fujita, I., Murayama, Y. (2000) Neuronal mechanisms of selectivity for object features revealed by blocking inhibition in inferotemporal cortex. *Nature Neurosci.*, 3:807-813.

③-3 複数細胞が示す試行間変動の関係: 生後発達と神経回路形成における役割

感覚刺激の検出や弁別能力が幼若動物で低いことは、感覚末梢や個々の中枢神経細胞の生理学的性質の未成熟が原因であると多くの場合は考えられている。しかし、我々はこれ以外の理由として、細胞の示す活動の変動が細胞集団の中でどれだけ共有されているか (それにより、どれだけ多細胞の情報の平均化がS/N比の向上に有効か) も決定因子の一つになりうると考え、その可能性を追求した。

細胞集団の中の個々の細胞の反応変動 (たとえば試行間変動) が互いに相関している場合、下流の神経細胞がそれらの細胞集団の活動をプーリング (平均化) してもS/N比の向上は最小にとどまる。出生後5日 (P5) からP31までのラットのバレル皮質の個々のバレルから、上述の技術 (図3) を用いて多細胞活動記録を行い、細胞間の試行間変動相関 (ノイズ相関) を調べたところ、幼若期の動物のノイズ相関は高く、P9で最大となり、その後、P18に向けて徐々に低くなっていき、最終的に成体レベルとなることが判明した。同時記録された多数の細胞の活動をプーリングすることで、細胞集団の試行間変動が減少するか (すなわち、S/N比が向上するか) を調べたところ、プーリングする細胞の数が増えるにつれて

試行間変動は減少するが、その効果は若いときほど弱く、生後発達とともに S/N の向上が起きることが判明した (図 5)。

P9 から P18 というこの時期は、ヒゲを使った探索行動が始まり、さかんになる時期に一致している。幼若期においては、多数の細胞の活動の間のノイズ相関が高く、この同期的活動に基づいた活動依存的シナプス・回路形成が行われている一方、プーリング効果は低く、感覚刺激の弁別能力が犠牲になっていると想定される。本研究の結果は、幼若動物の感覚弁別能力が低いことの原因が、感覚器の未成熟、中枢神経系の神経細胞個々の未成熟に加えて、神経細胞間の相互作用のあり方にも求められることを示している (Ikezo et al., 論文準備中)。

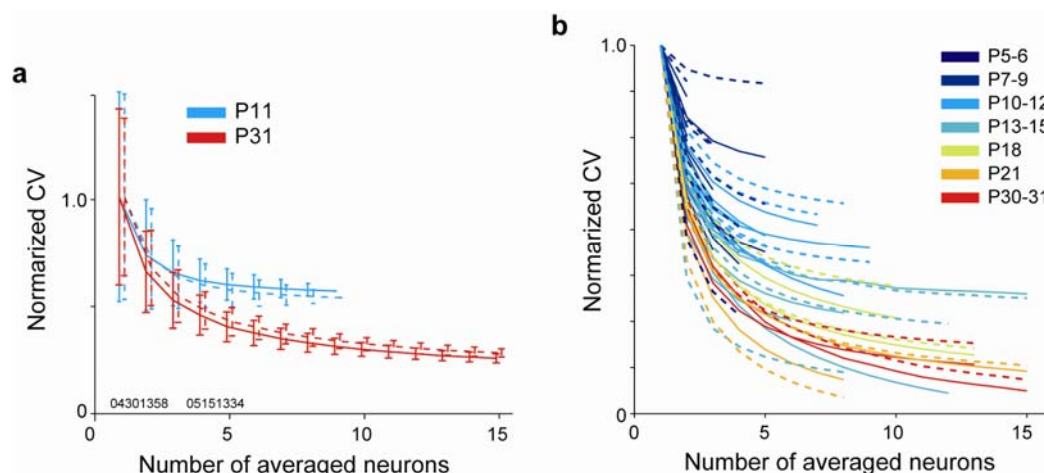


図 5 多細胞の活動のプーリング効果の生後発達

ラットのバレル皮質の神経細胞のヒゲ機械刺激への反応を解析した。1 個の細胞が示す反応の試行間変動 (CV) に対して、複数の細胞の活動を集めると変動がどれだけ減少するかを調べた。横軸：プーリングする細胞の数、縦軸：正規化した CV 値。
a: 1 1 日齢と 3 1 日齢のラットの比較。b: 5 日齢から 3 1 日齢までのラット各個体のデータ。

③-4 成体サルにおける視覚反応性の解明

成体の大脳皮質における視覚情報の解明は、発達過程を調べる際の出発点となる知見を提供する。本 CREST プロジェクトでは生後発達過程を調べることを主眼としているが、成体を対象にした研究プロジェクトも行った。その主要な成果は下記の通りである。

側頭葉視覚経路各領野における機能的構築に関する研究

- ・ V4 野細胞は色選択性に従い、弱いながらもクラスターを形成し、そのクラスターはコラム状の形態をとる (Kotake et al., *J. Neurophysiol.*, 2009)
- ・ TE 野における物体像表現の 2 つの特徴 (物体像の部分的視覚特徴による組み合わせ表現、皮質局所における視覚特徴のトポグラフィックマップ) を説明する理論モデルを提唱した (Hosoda et al., *Neural Comp.*, 2009)
- ・ TE 野細胞の活動が伝える情報を読みだす際の効率は、一つの細胞の活動の時間軸上でのベクトル化を行うよりも、多細胞の活動のベクトル化を行った方が高いことを示した。ブレインマシンインターフェイス技術を感じ覚中枢へ適用する際の参考になる知見である (Kaneko et al., *Methods Info Med*, 2007; Kaneko et al., *Neural Networks*, 2010)。

側頭葉視覚経路の両眼立体視における役割に関する研究

- ・ V4 細胞の多くは、相対視差を検出し符号化している (Umeda et al., *J. Neurophysiol.*,

2007)

- ・両眼大域対応問題解決に、視覚システムにおける空間周波数処理チャンネル間の収斂が貢献している (Kumano et al., *J. Neurophysiol.*, 2008)
- ・両眼大域対応問題を解決していない視覚領野の活動は、粗い奥行き弁別に利用でき、その奥行きの知覚意識を生じさせることが可能である一方、奥行きの違いにもとづいた面の知覚を実現することはできない。本研究は、視差エネルギーシグナル（両眼像の間の相互相関シグナル）が奥行き知覚に直接に貢献していることを明確にした。当該分野は、この点の同意が得られないまま、20年以上にわたり論争を続けてきたが、この研究において、その理由を明白にしたことにより、論争に決着が得られた (Tanabe et al., *J. Vision*, 2008)。

側頭葉視覚野および扁桃体の顔反応選択性細胞に関する研究

- ・TE 野の顔反応性細胞の多くは物体基準の空間周波数にチューニングしているのに対して、扁桃体の顔反応性細胞の多くは網膜基準の空間周波数にチューニングしている。この2領域では、「顔の視覚像」の表現が異なることを示した (Inagaki, Fujita, 論文投稿中)。

(2) 研究成果の今後期待される効果

本研究グループは、第一に、多細胞活動記録データから効率的かつ精度良く、複数の単一細胞活動を分離・解析するシステムを構築した。すでに、複数の研究室にこの技術を移転し、また共同研究を介して研究成果をあげた。今後さらに、多くの研究に本技術を適用していく。

感覚能力の生後発達過程が、個々の細胞の成熟（局所神経回路グループ、細胞形態グループの項を参照）のみならず、細胞間の相互作用のあり方にも依存していることを示した。複数の細胞の間の刺激選択性の類似度（信号相関）も試行間変動の類似度（ノイズ相関）も、幼若動物において成体よりも高い。神経系の発達過程の新しい側面を見出したものであり、今後、この発達現象のメカニズムの解明が課題となる。

4. 2 「機能構築」グループ

(1) 研究実施内容及び成果

① 研究のねらい

さまざまな機能的性質（視覚野であれば、視覚反応特性）を持った神経細胞が領野の中でどのように配置されているか、またそれらの細胞群がどのような時空間ダイナミクスで活動しているかを知ることは、脳における情報の符号化・処理過程・表現を理解する上で重要である。インビボ2光子励起イメージング技術は、単一細胞レベルの空間解像度を持ち、単一活動電位レベルの時間解像度を持つため、この問題の理解を大きく進めることができる。本プロジェクトでは、この手法をサルの大脳皮質研究に適用する技術を開発・確立し、それを用いてサル大脳皮質の機能構築およびその生後発達の解明を目指した。

② 研究実施方法

喜多村和郎(2007 年、大阪大学から東京大学に異動)の協力・助言に基づき、藤田研究室内(大澤五住研究室との共同スペース)に2光子イメージングシステムを立ち上げた。大阪大学特任助教である池添貢司、本蔵直樹が、大学院生、学部生とともに実験を遂行した。随時、喜多村和郎の助言と協力をあおいだ。

③研究実施内容

本プロジェクトの当初計画で掲げた目標の中で、技術的に最大の難関と予想していた2光子励起イメージング法のサル大脳皮質への適用に成功した。

③-1 2光子イメージング法の霊長類大脳皮質への適用技術の開発

サルに適用可能な仕様を有する2光子励起顕微鏡を、喜多村和郎、米国 **Prairie** 社とともに設計し、発注、製作、設置を行った。ラットのバレル皮質を対象にした予備的実験を行い、計測および解析のシステムの調整、改良を行った。2006年3月には、個々の細胞における活動電位の発生にともなうカルシウム濃度上昇の検出ができるようになった(図6)。オレゴングリーンを取り込んだ細胞(図6左)の蛍光強度を2光子励起顕微鏡でモニターし、同じ細胞からルースセル記録法により活動電位を記録した(図6中、右)。ヒゲを前方または後方に屈曲させると、この細胞はいずれの場合にも活動電位を発生し、それに伴うカルシウム濃度の上昇が蛍光強度の変化として計測できた。単一トレースにおいても、一つの活動電位の発生が一つのカルシウムシグナルに対応することを確認した。2008年3月に、サルのV1細胞のカルシウム応答の記録に成功した(図7、8)。

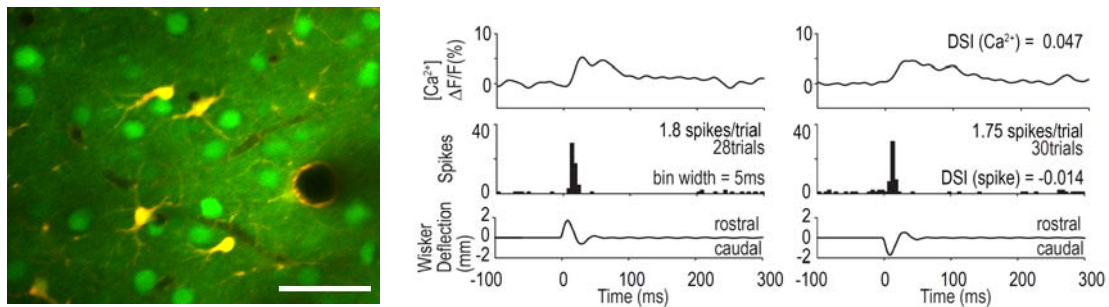


図6 ラットバレル皮質の2光子カルシウムイメージング

左：オレゴングリーン（緑）で染まった神経細胞とスルフォローダミンとの共染色によりオレンジ色に見えるグリア細胞。スケールバー＝50 ミクロン。 中、右：前方向（中）または後方向（右）へのヒゲの屈曲によって引き起こされた単一神経細胞におけるカルシウム反応（上段）と活動電位ヒストグラム（中段）。

③-2 2光子イメージングによるサル大脳皮質V1の機能構築の解明

図7は、サルのV1野における2光子イメージング実験の結果の一例を示す。硬膜に直径1ミリ強の穴を開け、皮質表面を露出する(A)。脳表振動を抑える特殊な工夫をした後、脳組織にカルシウム指示薬オレゴングリーンとグリア細胞標識色素としてスルフォローダミンの混合溶液を圧注入する(B)。Cは脳表から200ミクロン下の2層でオレゴングリーンにより標識された神経細胞群を示す。ラットの例(図6)に比べると像は鮮明でないもののオレゴングリーンを取り込んだ個々の神経細胞を識別することができる。8方位、16方向の白黒矩形波グレーティングを提示したときの各細胞のカルシウム応答に基づき、方位選択性マップを作成した(D)。この例では、方位ドメイン中央部をイメージングしており、ほとんどの細胞が、反時計回り方向45度(Eのグラフでは135度に相当)に傾いたグレーティングに反応している。図7Eに、4つの細胞の方位選択性チューニング曲線を示す。

別の計測例では、最適方位が皮質上で急激に変化する「方位フラクチャー」が可視化された(図8)。方位選択性コラム構造と個々の細胞の方位チューニングの鋭さの関係を調べたところ、方位フラクチャー領域では方位チューニングが鈍い傾向があることが判明した(Ikezoe et al., 投稿準備中)。

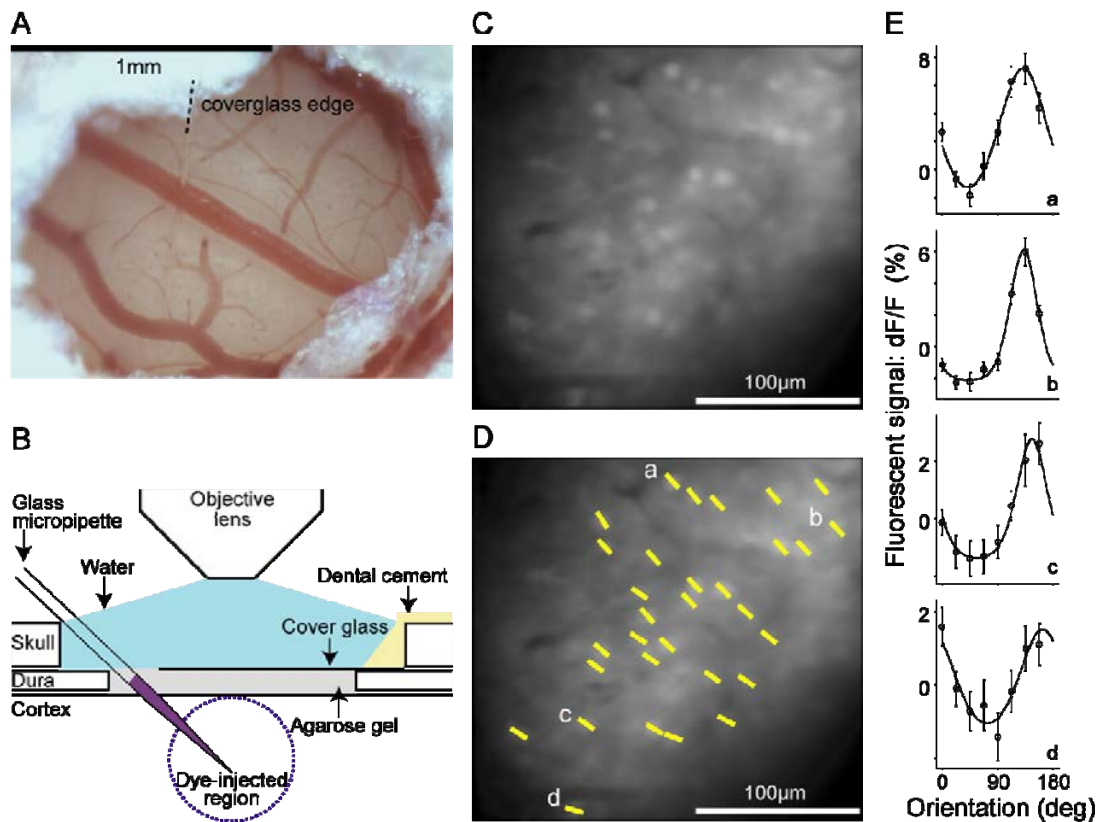


図7 サル一次視覚野 (V1) における視覚反応の2光子カルシウムイメージング
A: V1 直上の硬膜に小孔をあける。**B:** カルシウム感受性色素を注入するとともに、脳組織の振動を抑える処置を行う。**C:** オレゴングリーンを取り込んだ2層神経細胞。**D:** カルシウム反応に基づいて作成した方位選択性マップ、**E:** カルシウム反応に基づいて作成した方位選択性曲線。Da-dの4つの神経細胞の例を示す。

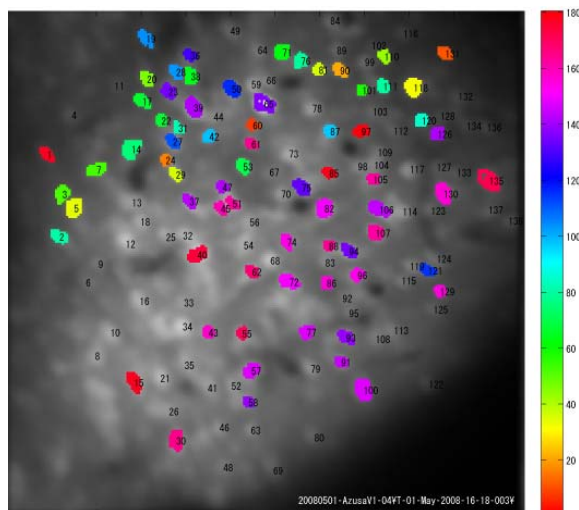


図8 サル V1 2光子励起イメージングの別例

別のサルのV1の2層で記録した138個の細胞の最適方位マップ。カラーコードは、各細胞が反応する最適方位を示す。

(図7, 8: Ikezoe et al., 投稿準備中)

③-4 逆相関法をカルシウムシグナルへ適用することによる受容野構造の決定

細胞の受容野構造を明らかにする古典的な方法は、視覚刺激を与えた後に出了スパイク反応を解析することである。一方、この発想を逆転させ、一つのスパイク反応が出たときに、その出現時から過去に遡って各時点でどのような視覚刺激が出ていたかを調べ、刺激のトライアル間平均をとることで受容野構造を決める逆相関法(Jones & Palmer, 1987)という方法がある。この手法は、受容野の時間構造を明らかにできること、多数細胞の同時記録データに適用可能であることなどの大きな利点を有する。従来、この手法はV1細胞など初期視覚野の細胞にのみ適用可能であるとされてきたが、この手法を発展させ、高次視覚野へ適用する方法の開発が進んでいる(例えば Nishimoto et al., 2006)。

in vivo 2光子カルシウムイメージング法と逆相関法を組み合わせ適用の可能性を追求するために、麻酔下のマウスにダイナミックノイズ刺激を提示し、V1の2/3層からカルシウムイメージングを行った。活動電位一つの発生に伴うカルシウムシグナルの平均時間変化データを用いて、カルシウムシグナルから活動電位列を逆変換推定し、得られた活動電位列とダイナミックノイズ刺激の間の相関を計算することで、細胞の時空間受容野を推定した(図10A)。通常の逆相関法およびフーリエ空間逆相関法(Nishimoto et al., 2006)を適用することで、単純型細胞(図10B, C)と複雑型細胞(図10D)を区別することができた。細胞間の活動の相関と受容野の特徴、細胞間距離を調べることで、細胞間距離が近いほど活動の相関が高く、また受容野の傾きが似ているほど活動の相関が高くなるという特異的な局所ネットワークの存在を示唆する結果も得た。この手法で得た受容野マップを調べたところ、V1に明確な視野地図が存在していることが確認できた(図10E)。

本研究進行中に、他グループより逆相関法をマウスV1から得たカルシウムシグナルに適用した論文が発表された(Smith & Hausser, 2010)。我々にとって驚くべきことに、その論文では、マウスV1に視野地図が存在しないことを主張しており、我々の結果と食い違っている。

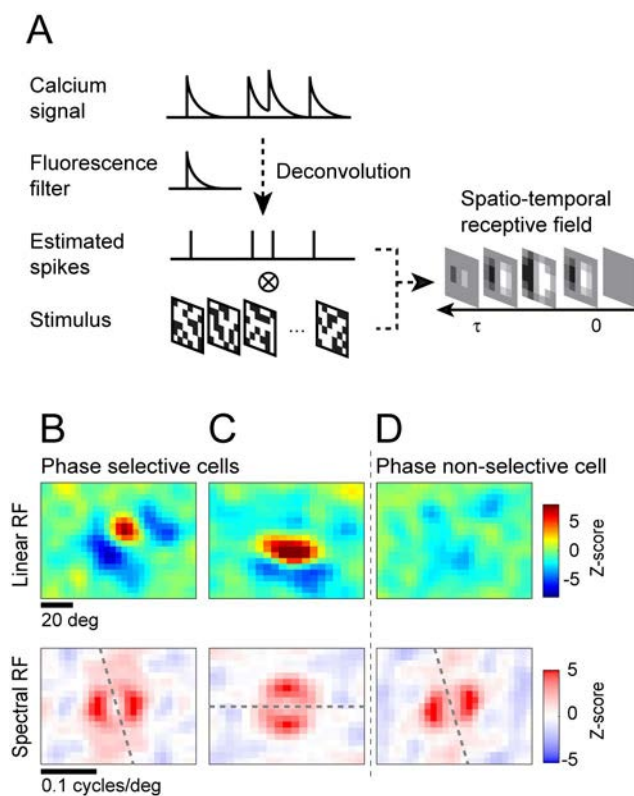
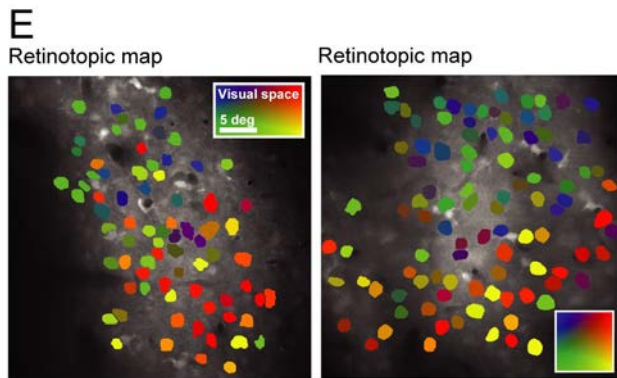


図10 カルシウムシグナルを用いた受容野の逆相関法推定

A. カルシウムシグナルからスパイク活動の推定を行い、刺激列との間に逆相関法を適用することにより、個々の神経細胞の時空間受容野構造を計算した。

B-D. 3つの細胞に対して算出された空間受容野構造の例。上段が逆相関法で得られた線形受容野構造を、下段は周波数空間での逆相関法(Nishimoto et al., 2006)で得られた受容野構造を示す。同時計測で得られた異なる受容野を持つ単純型細胞の例(B, C)。通常の逆相関法では複雑型細胞の受容野構造を捉えることはできないが、周波数空間での逆相関法を用いることで受容野構造を可視化することができる(D)。E. 受容野構造から受容野の位置、大きさ、傾き、空間周波数、空間位相、位相選択性などの特徴を計算することで様々な機能地図を可視化することが出来る。脳表上の位置が変化するとつれて受容野の位置が徐々に変化するという細胞レベルの空間分解能での視野再現地図の例を示す(E)。



参考文献

- Jones, J.P., Palmer, L.A. (1987) The two-dimensional spatial structure of simple receptive fields in cat striate cortex. *J. Neurophysiol.*, 58: 1187-1211.
- Nishimoto, S., Ishida, T., Ohzawa, I. (2006) Receptive field properties of neurons in the early visual cortex revealed by local spectral reverse correlation. *J. Neurosci.*, 26: 3269-3280.
- Smith, S.L., Hausser, M. (2010) Parallel processing of visual space by neighboring neurons in mouse visual cortex. *Nat. Neurosci.*, 13: 1144-1149.

(2) 研究成果の今後期待される効果

サルの大脳皮質細胞の活動を2光子励起イメージング法で計測可能であるかどうかは、やってみなくてはわからない「賭け」であった。第一に、サルの大脳皮質は、250 μm 厚の第1層をもち、走行する軸索のミエリン鞘も発達しているからである。第二に、サルの脳は呼吸と心拍により大きく振動しており、その振動を細胞サイズ以下(<10 μm)に抑えることが可能か不明だったからである。このような生物学的理由により計測不能である場合には、光学系や計測技術の工夫では対応できない可能性も大いにあった。当初計画どおりサル大脳皮質の活動を計測できたことは、「想定外の展開」とすら感じる。この手法を用いて、大脳皮質の機能構築に関する未解決問題(たとえば、側頭葉経路への両眼視差情報入力経路の同定、V4野の色選択性細胞群のマイクロ構築など)に今後、取り組む予定である。高次視覚野への適用も成功し、海外の研究グループとの共同研究を開始した。霊長類の大脳皮質の機能構築研究を大きく促進すると期待できる。

4. 3 「局所神経回路」グループ

(1) 研究実施内容及び成果

①研究のねらい

神経細胞は一つひとつ勝手に働いているのではなく、細胞同士が電気信号や化学信号のやりとりを行うことで脳の機能を実現している。どのように信号がやりとりされるかは、個々の細胞の電気生理学的な性質と、細胞同士が形成する神経回路によって規定される。非ヒト霊長類を用いたシステム脳科学研究によって、さまざまな脳領域の細胞が持つ刺激選択的反応性や行動における活動様式が明らかになりつつあるが、そのような機能的性質が個々の細胞の電気生理学的性質やその領域の神経回路によってどうやって実現しているかの理解はほとんどなされていない。本グループは、サル大脳皮質のスライス標本を用

いて、ホールセルクランプ記録とケージドグルタメートの局所活性化スキャン法を適用し、細胞の電気生理学的性質、層間神経連絡、皮質表面方向のシナプス入力範囲、2細胞間の神経連絡と共通入力の重複の関係など皮質内局所の入出力関係を明らかにする。この過程で、領野に特異的な特徴とその生後発達過程を解明する。

②研究実施方法

大阪大学大学院医学研究科佐藤宏道研究室(藤田研究室より徒歩 10 分)に設置した実験室において、CREST 雇用 PD 丸山敦子、佐藤研大学院生一吉村研 PD 石川理子と大学院生、学部卒研究生が実験を行った。佐藤宏道(大阪大学)、吉村由美子(名古屋大学—生理学研究所)、小松由紀夫(名古屋大学)が協力・助言を提供した。

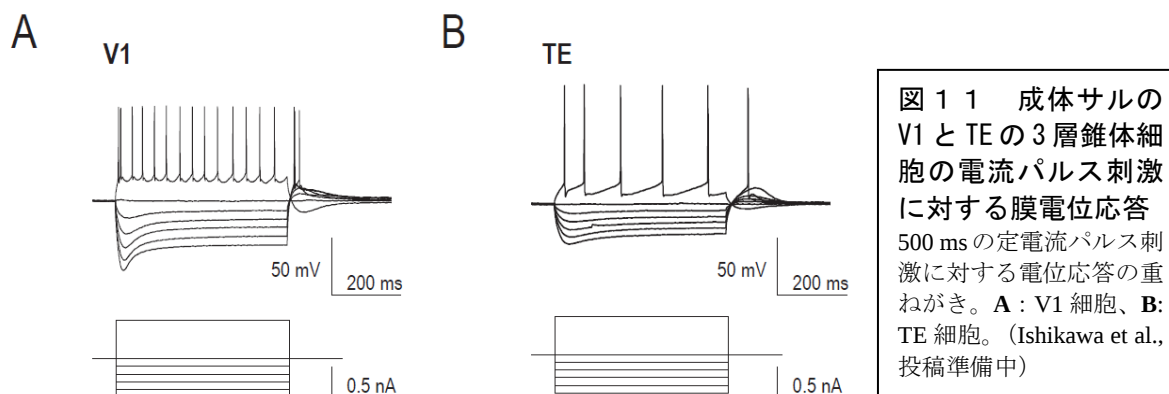
③研究実施内容と研究の位置づけ

③-1 TE 野細胞と V1 野細胞の電気生理学的性質の相違

本グループの設定した研究ゴールは、機能コラム構造を持つ動物と持たない動物の間や、サル V1 と TE のように機能構築の大きく異なる領野の間での局所神経回路の相違とその形成過程を明らかにすることである。

その第一歩として、サルの大脳皮質スライス標本作製し、V1 と TE の 3 層錐体細胞膜の電気生理学的性質の比較を行い、両者の間に大きな相違があることを見出した(図 1 1)。V1 細胞は TE 細胞に比べて、入力膜抵抗が高く、時定数が小さく、I_h チャンネルによる脱分極性サグ電位が大きい。また、V1 細胞は、活動電位幅が狭く、閾値は低い。さらに注入電流により引き起こされるスパイク列の最大発火頻度が高く、また注入電流への感受性が高く、スパイク列の順応が強い。これらの特徴は、V1 細胞がシナプス入力に対して時間的に敏捷に変化を示し、また広いダイナミックレンジにわたる出力を出すことができることを示している。一方、TE 細胞は比較的長い時間エポックにわたる入力時間統合をするのに適している(逆に言えば、時間情報は犠牲にしている)ことを示唆している。

上述した定電流パルスに対する膜電位応答の性質から得た「V1 細胞はシナプス入力に対して時間的に敏感に反応できるのに対して、TE 細胞は入力を時間積分するのに適しており、速い時間情報を伝えない」という洞察を検証する目的で、スライス標本において、サイン波電流を注入したときの膜電位応答を調べてみると、TE 細胞は 20 Hz 以上の入力には追従することができず、V1 細胞に比べて、精密な時間情報を伝達できないことが判明した(図 1 2)。時間周波数特性曲線を作成して見ると、V1 細胞は 20–50 Hz 付近にピークを持つバンドパスフィルターの性質を示し、一方、TE 細胞はカットオフ周波数を 10 Hz 付近に持つローパスフィルターの性質を示す(図 1 3)。(Ishikawa et al., 投稿準備中)



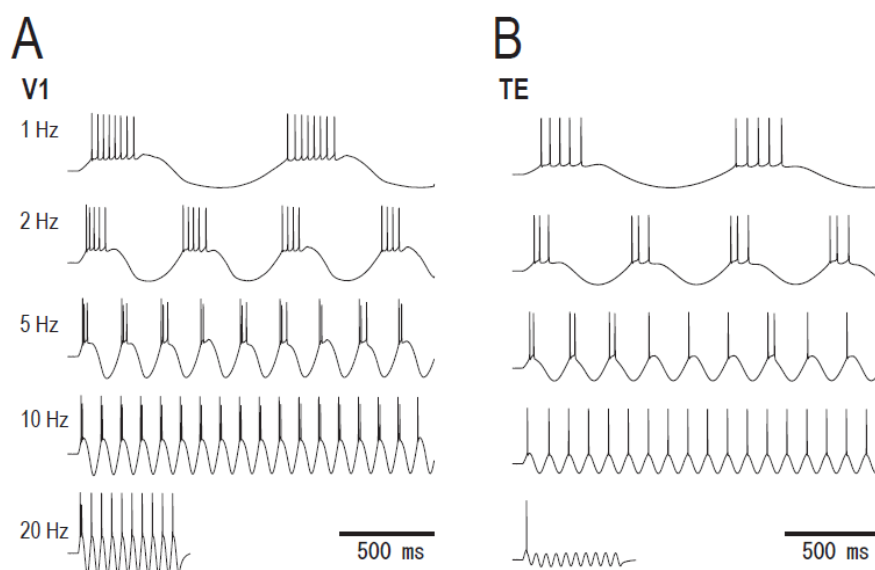


図 1.2 さまざまな周波数のサイン波電流注入に対する V1 細胞 (A) と TE 細胞 (B) の膜電位応答
(Ishikawa et al., 投稿準備中)

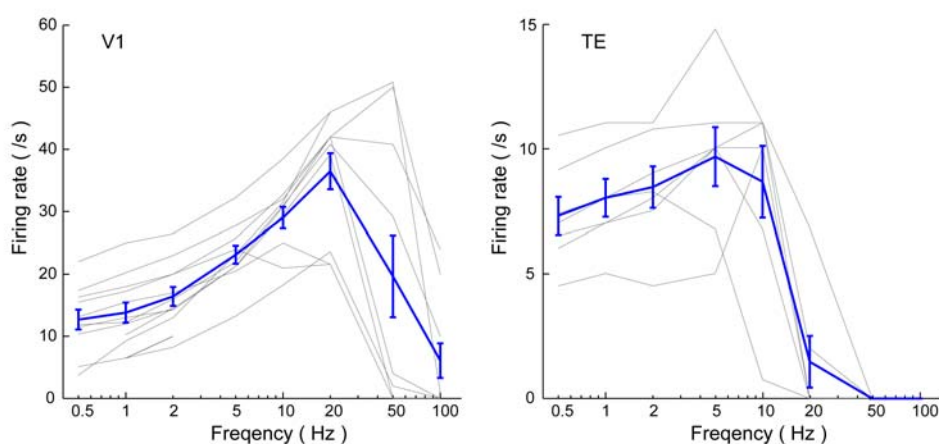


図 1.3 V1 細胞と TE 細胞の時間周波数特性
12 個の V1 細胞、7 個の TE 細胞のデータ。薄く示す曲線は個々の細胞のデータ。青で示す曲線は細胞間平均と標準誤差を示す。
(Ishikawa et al., 投稿準備中)

③-2 TE 細胞と V1 細胞の電気生理学的性質の生後発達

上で述べた領野特異的な3層錐体細胞の電気生理学的性質の発達過程を、10日齢、3週齢、7ヶ月齢、1年齢、成体(6歳以上)のサルから得たスライス標本を用いて調べた。V1、TE ともに、電気生理学的性質のうちでも時間的側面に関わる性質が、成長とともに徐々に発達していった(図1.4)。すなわち、時定数は短くなり、脱分極性サグ電位は大きくなり、活動電位の幅は短くなり、スパイク順応が顕著となり、最大発火頻度は増大した。V1 細胞では、これらの変化の多くは7ヶ月齢より前に起こるのに対し、TE 細胞では、主要な変化は7ヶ月齢より後に起きた。例外は、脱分極性サグ電位の増大では、V1 細胞では成体にいたるまで継続的に増大してい

くのに対して、TE 細胞では1歳齢まで変化がなく、成体になって初めて顕著になる。静止膜電位や活動電位発生の閾値は発達に伴った変化を示さなかった(図14)。

以上のように、V1とTEの細胞は、誕生時には入力的时间変化に対しては比較的鈍感であり、生後発達とともに一年以上の時間をかけて、様々な電気生理学的性質を徐々に変化させていく。発達のスピードはV1の方がTEよりも速く、また変化の度合いも大きく、最終的に、V1とTEは③-1で述べた性質の違いを持つ。(Maruyama et al., 投稿準備中)

③-3 シナプス電流のTEとV1の比較

TTX存在下、Cs-gluconate電極によりミニアチュアシナプス後電流(mPSCs)の記録をTEおよびV1の3層錐体細胞から行い、シナプス伝達の特性を調べた。V1、TEともに、抑制性PSCs(IPSCs)の方が興奮性PSCs(EPSCs)より発生頻度が高く、振幅が大きかった。時間経過を調べると、V1の方がTEよりも、立ち上がり時間、立下がり時間ともに短かった。これらのパラメータの生後発達による変化は観測されなかった。

以上の結果は、TEとV1の個々の細胞の電気生理学的性質のみならず、シナプス伝達の性質にも違いがある(電流の時間経過がTEに比べてV1の方が速い)ことを示している。研究代表者グループはかつて、TEとV1ではシナプス長期可塑性の性質に違いがあることを示しており(Murayama et al., 1997)、今回の結果との関係を追及中である。

参考文献

Murayama, Y., Fujita, I., Kato, M. (1997) Contrasting forms of synaptic plasticity in inferotemporal and primary visual cortices. *NeuroReport*, 8: 1503-1508.

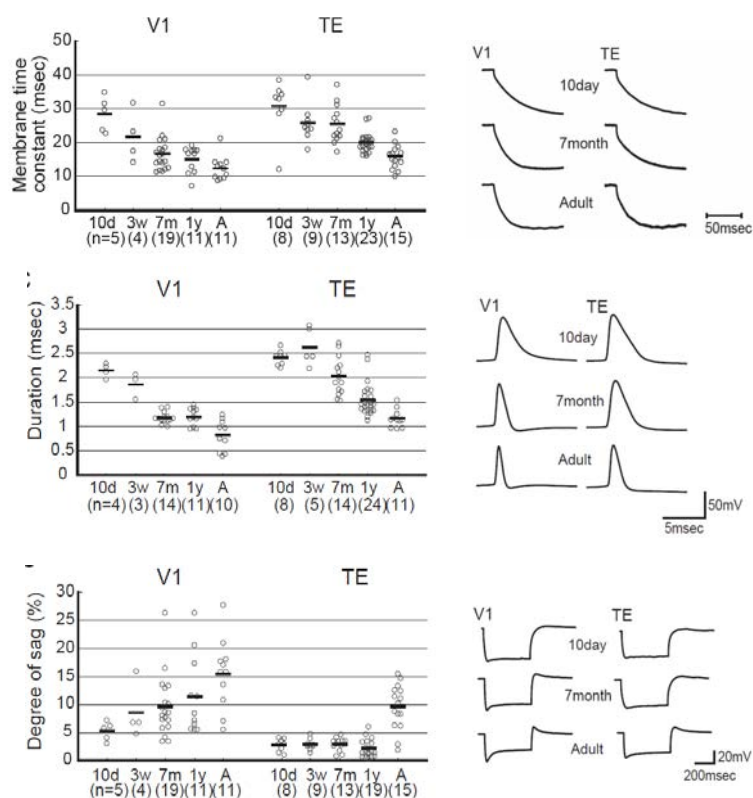


図14 V1およびTEの3層錐体細胞の電気生理学的性質の生後発達

細胞膜の時定数(上段)、活動電位の持続時間(中段)、脱分極性サグ電位(下段)の生後発達の様子を例として示す。V1、TEともに、生後10日では、時定数は長く、活動電位の幅は広く、サグ電位は未発達である。その後、徐々に、時定数は短く、活動電位の幅は細くなり、サグ電位が顕著になっていく。10日齢、3週齢、7ヶ月齢、1年齢、成体の比較。(Maruyama et al., 投稿準備中)

③-4 ケージドグルタミン酸アンケーシング法によるシナプス入力解析

はっきりとした機能的コラム構造を有する V1 においても、また TE においても、近傍の細胞は似た反応を示す傾向を持つものの、比較する機能的側面を変えれば似ていない細胞もあり、コラム内の微細構成および個々の細胞の入出力関係は複雑である。前者を解析していく有効な方法は機能構築グループの項で述べた 2 光子励起イメージング法であり、後者を解析していく有効な方法は、スライス標本を用いた、ホールセルクランプ記録とケージドグルタメートの局所活性化による刺激のスキャンである (Yoshimura et al., 2005)。

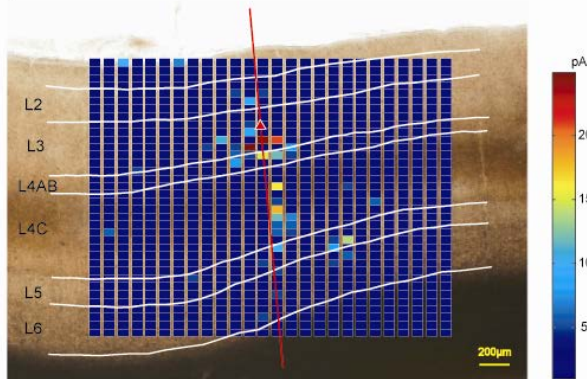
本プロジェクトでは、この手法を生理学研究所の吉村由美子の協力を得て導入し、サル V1 と TE に適用した。この技術の導入には時間がかかり、プロジェクトの後半になってようやく実現した。V1、TE の 3B 層細胞への入力細胞の分布を調べた結果、細胞の直下に位置する 4 層、5 層の細胞から強い入力を受けていること、入力細胞の皮質平行方向での分布が TE の方が V1 より広いことが確認できた (図 15)。詳細な解析は現在進行中である。

参考文献

Yoshimura, Y., Dantzker, J.L., Callaway, E.M. (2005) Excitatory cortical neurons form fine-scale functional networks. *Nature*, 433:868-873.

Yoshimura, Y., Callaway, E.M. (2005) Fine-scale specificity of cortical networks depends on inhibitory cell type and connectivity. *Nature Neurosci.*, 8: 1552-1559.

V1



TE

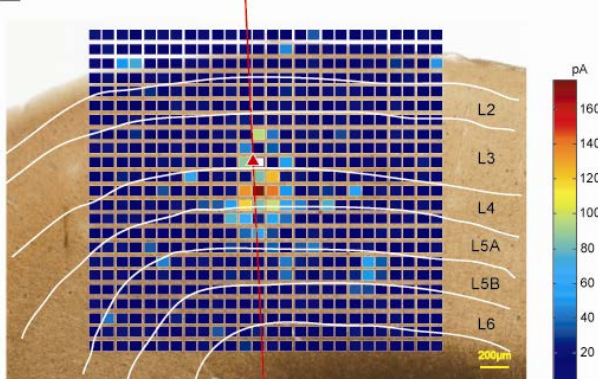


図 15 3 層錐体細胞への入力分布

△印で示す位置でひとつの細胞からホールセル記録を行っている最中に、レーザー光をスキャンすることで、照射部位のケージドグルタミン酸からグルタミン酸を放出させ、直下の細胞に活動電位を引き起こす。ホールセル記録に現れるシナプス電流の値を表示する。V1、TE ともに皮質コラム方向に入力部位が分布している。

(2) 研究成果の今後期待される効果

以上の研究で明らかになった TE と V1 の細胞の生理学的性質の差異を決めている分子・細胞メカニズムを探求することは今後の研究方向のひとつの可能性であり、すでにいくつかの実験を開始している。その一方で、本研究がサルを対象に行っていることの意義を最大限に活かすことが重要である。今回発見した細胞膜の電気生理学的相違が、視覚情報処理にとってどのような意味を持つかを、視覚反応特性を調べている生理実験へとフィードバックしていく予定である。

4. 4 「細胞形態」グループ

(1) 研究実施内容及び成果

①研究のねらい

大脳皮質細胞の80%を占める錐体細胞は、その入力のひとつを樹状突起で受け、他の錐体細胞からの興奮性入力シナプスは樹状突起棘(スパイン)に形成される。発達過程における樹状突起およびスパインの形成とその後の刈り込み(削除)は、成熟神経回路の結合特異性を実現し、学習や認知機能発達を支える重要な過程であり、その異常は発達障害と関係する(Fiala et al., 2002; DeKosky & Marek, 2003)。これまで、樹状突起におけるスパイン形成・刈り込みの定量的発達プロファイルの研究は少なく、その間の結果には大きな相違があり、この分野では結論が得られていない(Rakic et al., 1986; Huttenlocher & Dabholkar, 1997)。また、神経細胞種を特定した上での発達プロファイルを系統的に調べた研究はない。

本研究においては、サルの大脳皮質神経細胞の樹状突起形態の生後発達の定量的解明を目指した。げっ歯類(マウス、ラット)、食肉類(ネコ、フェレット)を用いた従来の大脳発達の研究は、一次視覚野や一次体性感覚野バレル皮質に集中しているが、研究代表者ならびに主研究者の一人 Guy Elston の従来の研究および本 CREST 研究の成果は、大脳皮質のさまざまな領域は、その解剖学的構造、生理学的性質、局所神経回路が互いに大きく異なっていることを示しつつある。樹状突起の発達過程を探る本研究においても、一次感覚野、単感覚性連合野、多感覚性連合野、前頭連合野、帯状回など機能的階層の異なるさまざまな大脳皮質の間の比較を行った。

参考文献

- DeKoski, S.T. & Marek, K. (2003) Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disorders. *Science*, 302: 830-834.
- Fiala, J.C., Spacek, J., Harris, K.M. (2002) Dendritic spine pathology: cause or consequence of neurological disorders? *Brain Res. Rev.* 39: 29-54.
- Huttenlocher, P.R., Dabholkar, A.S. (1997) Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.*, 387: 167-178.
- Rakic, P., Bourgeois, J.P., Eckenhoff, M.F. et al. (1986) Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, 232: 232-235.

②研究実施方法

Guy Elston (Centre for Cognitive Neuroscience, Australia) が開発した「ホルマリン軟固定大脳皮質細胞への蛍光色素注入法」を用い、樹状突起形態を可視化した。同氏が、年に1-5回、大阪大学藤田研究室において藤田一郎および学部生とともに実験を行い、注入細胞をオーストラリアおよび大阪において解析した。同氏と藤田一郎は、週に最低2、3回は連絡をとって研究を進行させた。

③研究実施内容と研究の位置づけ

期待以上に緊密な研究協力関係を Elston 氏と築く事ができ、当初計画をはるかに上まわるスケールの研究として発展させることができた。

③-1 神経細胞の樹状突起形態観察の実験手法の開発

生後2日から成体までのさまざまな年齢のカニクイザルの大脳皮質3層および5層の錐体細胞への色素注入を行った(図16、17、18A)。一次視覚野(V1)、視覚前野(V2、V4)、視覚連合野(TEO、TE)、多種感覚連合野(PR/PH)、前頭連合野(12野)、帯状回連合野(23野、24野)、一次聴覚野(A1)の計 6000 個以上の細胞の染色成功例を得た。

この過程で、注入・染色技術に数々の改良が加えられ、染色の質、安定度、能率の非常に高い技術が確立した。日本語の解説記事を執筆し(小賀ほか、脳21、2010; 岡本ほか、脳21、2010)、本実験手法の詳細を公表した。また、国内の多くの研究室から本技術の習得のために短期滞在で訪れる研究者たちに技術の伝授を行った。

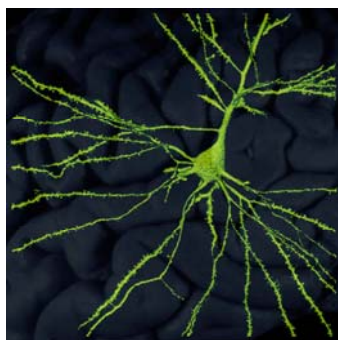


図16 ヒト14歳男子の側頭葉皮質第3層の錐体細胞の染色例

本技術は、ホルマリンを心臓灌流した動物の脳だけでなく、手術により摘出した後にホルマリン後固定を行った人脳組織にも適用することができる。

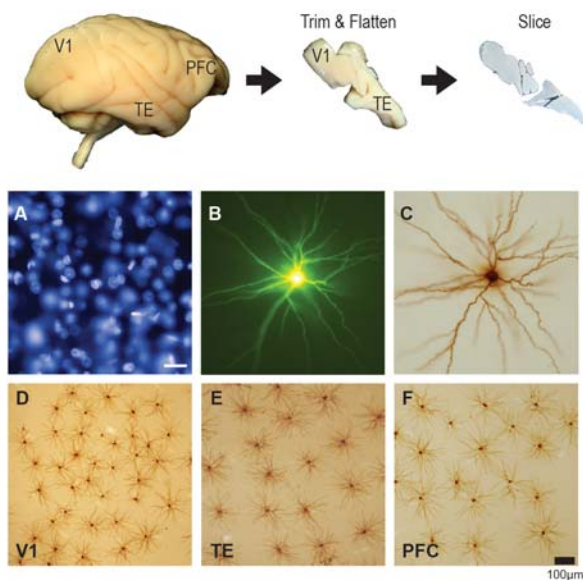


図17 ホルムアルデヒドで軟固定した大脳皮質への蛍光色素注入法

4%パラホルムアルデヒドで軟固定した脳より関心部位を取り出し、平坦化したのちに、皮質表面に対して平行なスライスを作成(上段)。DAPI 溶液中で核染色を行い(A)、蛍光顕微鏡下でルシファーイエロー(LY)を注入する(B)。Aのスケールバーは20µm。抗LY抗体—DAB発色を行い、永久標本とする(C)。D—F: 3週令のサルのV1、TE、12野(PFC)の染色の例。

③-2 腹側視覚経路領野の樹状突起スパインの生後発達

3層の錐体細胞の形態を V1、TE、12v1野の間で比較すると、生後2日においてすでに、12野細胞の樹状突起野はV1とTEに比べて大きい。その後、TE、12v1野は樹状突起を伸ばし、枝分かれも増やすが、V1 は逆に樹状突起野は成長にともない減少する(図18B)。樹状突起上のスパイン密度は、誕生時から3.5ヵ月齢まで三つの領域で同一の時間経過で3倍まで増えていく(図18C)。しかし、その後の刈り込みの程度は領域により異なり、成体におけるスパイン密度は、誕生時に比べて12野で高く、TE はほぼ等しく、V1 は減少する(図18C)。スパイン密度を細胞体からの距離別に計測し、各領域の細胞の樹状突起長と掛け合わせ積算することで、1個の錐体細胞の基底樹状突起がもつスパイン数を見積もると、①誕生時にすでに、12野>TE>V1 の順で数に違いがある、②三領域とも3.5ヶ月にむけて劇的にスパイン数の増加が起きるが、スパインの数は、12野(15,900)>TE(11,500)>V1(3,900)と領域によって異なる、③その後、スパインの数は減少する。刈り込まれるスパインの絶対数は、12野(7400)>TE(5300)>V1(3000)であるが、その変化量の相対値は逆順となり V1(77%)>TE(46%)=12野(46%)である、④成体におけるスパイン数は、12野(8,500)>TE(6,200)>V1(900)である(図18D)。

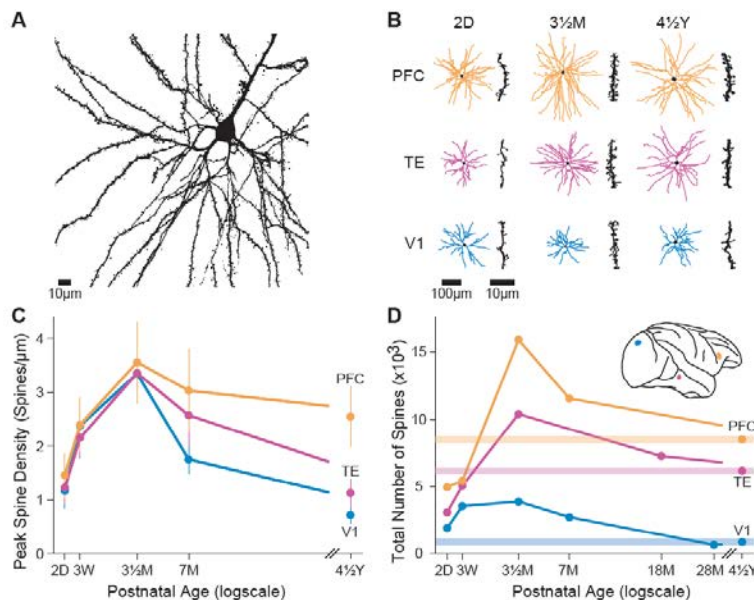


図18 樹状突起形態とスパインの生後発達の領域間比較

A: ルシファーイエローで染色した3層細胞の部分的再構成像。
B: 2日令、3.5ヶ月令、4.5年令サルの V1、TE、12野の3層錐体細胞の皮質平行断面像。樹状突起の広がり、各領域の細胞の平均値に近い細胞を図示。右には、樹状突起に見られるスパインの様子を示す。
C: スパイン密度の生後変化。
D: 基底樹状突起上の全スパイン数の生後変化。(Elston et al., *J. Neurosci.*, 2009)

上記の結果は、錐体細胞における樹状突起形態やスパイン数の領域差は生後すぐ(おそらく誕生時には)存在するものの、その後の樹状突起の形態変化とスパインの獲得と刈り込みの過程に大きな領域差があり、成体細胞における違いが出てくることを示している。そして、スパイン獲得と刈り込みの程度は脳皮質の機能的階層に相関することを示した(図19)。生後にスパインの獲得と刈り込みが起こることは、従来より知られているが、1個の12野細胞がその発達過程で、成体の V1細胞8個分にも相当するスパインを廃棄するという大規模な刈り込みが起きていることは今回初めて明らかとなった(Elston et al., *J. Neurosci.*, 2009)。

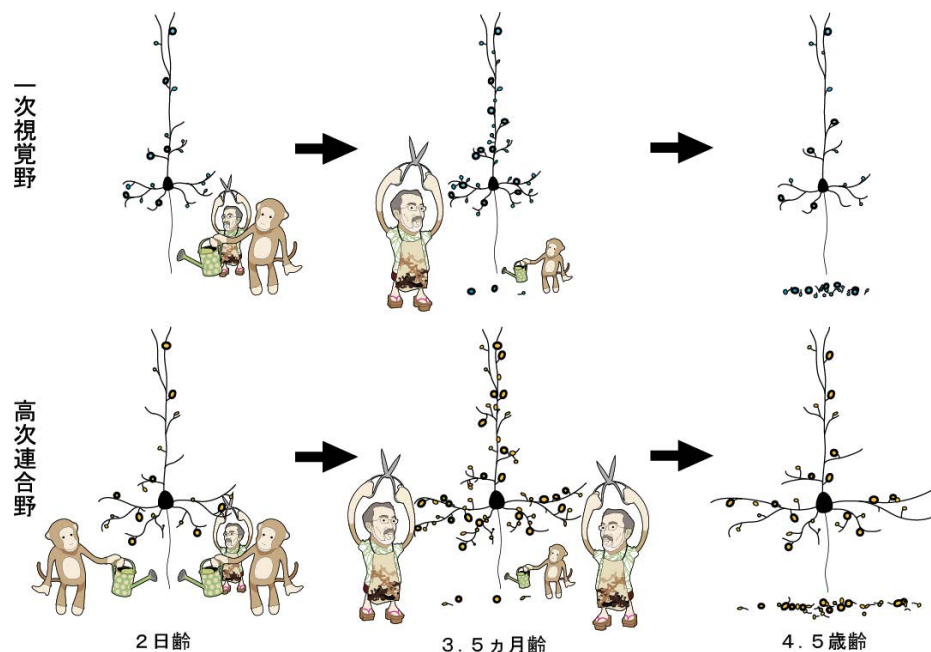


図 19 領野特異的なシナプス新生と刈り込みプロセス

スパインの数は、スパインを新生する過程（ジョウロで水を与えているサル）とスパインを削除する過程（植木ばさみで枝を刈り込む人）のバランスで決まる。本研究は、この2つの過程の相対的な貢献度が、一次視覚野と高次連合野（視覚連合野と前頭葉連合野）の間で異なり、また、それぞれの領野において生後発達の時期によって変化することを示した。

さらに解析を腹側視覚経路の V2、V4、TEO にも拡張したところ、初期および中期視覚野（V1、V2、V4）では誕生時に比べて成体の細胞はスパイン総数を減少させており、一方、視覚連合野（TEO、TE）と前頭連合野（12v1）はスパイン総数を増大させているという発達プロファイルに明確な違いがあった（Elston et al., *Cerebral Cortex*, 2010）。

③-3 V1、TE、12野の間の樹状突起スパインの形態の比較

V1、TE、12野の錐体細胞の樹状突起スパインは、数だけでなく、形態も異なる。図20左は光学顕微鏡による再構成像であるが、V1細胞のスパインの大きさは小型のものが多く、大きさがそろっているのに対し、TEや12野の錐体細胞のスパインは、大型の頭部を持つものやフィロポディア様の頭部を持たないものが混在している様子がうかがえる。しかし、スパインの多くは、光学顕微鏡による空間解像度近傍の大きさを持っているため、正確な定量計測ができない。そこで、大阪大学超高压電子顕微鏡（HVEM）センターの西田倫希の協力を得て、ルシファーイエロー注入細胞のDAB発色標本をHVEM観察に供する技術開発を行った。この方法を用いて3次元再構成したデータ（図20中央）に基づき形態計測を行ったところ、光学顕微鏡観察における印象が再確認され、TE細胞のスパインの大きさはV1細胞のそれに比べて、平均値が大きく、また、分散も大きかった（図20右）。今後さらに、12野細胞のデータの解析に進む予定である。

スパインの大きさは個々のシナプス結合の強さと関連していることから（Kasai et al., 2003）、スパインの大きさの多様性はシナプス結合の強さの多様性に反映されると考えられる。また、スパインの数は神経結合の数に反映され、それは、その細胞を含む領野内の神経回路の状態のとりうる数に反映される。すなわち、スパインの数とサイズの多様性が大きいことは、両方とも、神経回路のとりうる状態の数を増やす（つまり、神経回路の情報貯蔵容量を増やす）ことに貢献すると予想される（Chklovski et al., 2004）。TE細胞とV1細胞のスパインの数と形態の違いは、従って、両者の間で処理できる情報容量に違いがあることを示唆している。

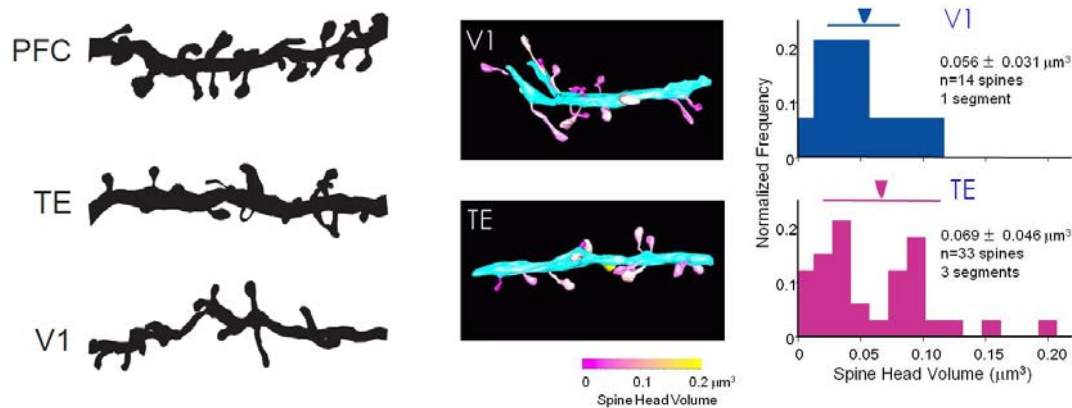


図 20 成体サル の 3 層錐体細胞の樹状突起スパイン

細胞体から 50-70 μm の距離にある 20 μm の樹状突起のセグメントを再構成した。V1 細胞は大きさのそろった頭部の小さいスパインを持つ。TE 細胞は頭部のないフィロポディア様のスパインからしっかりした頭部をもつスパインなど形態に多様性が見られる。12 野(PFC)では、いっそう、その多様性が顕著になり、非常に大きな頭部を持つスパインやネックのないスパインも多く見られる。(Oga, Okamoto, Elston, Fujita, unpublished observation)

参考文献

- Kasai, H., Matsuzaki, M., Noguchi, J., Yasumatsu, N., Nakahara, H. (2003) Structure-stability- function relationships of dendritic spines. *Trends Neurosci.*, 26: 360-368.
- Chklovskii, D.B., Mel, B.W., Svoboda, K. (2004) Cortical rewiring and information storage. *Nature*, 431: 782-788.

③-4 V1 の視野地図と V1 細胞の樹状突起形態の関係

V1 細胞の受容野の大きさは、それぞれの細胞の持つ受容野位置の偏心率 (eccentricity) に依存して異なる。偏心率 1 度、2 度、20 度の細胞の受容野のサイズはそれぞれ 0.5 度、1 度、3-5 度である (図 21 左上段)。この受容野サイズの違いが入力線維の分布に依存していることは知られているが、受け取る V1 細胞のサイズに違いがあり、例えば、偏心率 20 度の細胞は、偏心率 1 度や 2 度の細胞よりも大きいためずっと多くの入力線維の収斂を受けることができるのかも知れない。この可能性を検討するために、視野地図上、1 度、2 度、20 度それぞれに対応する部位の V1 の 3 層錐体細胞の基底樹状突起の広がり、基底樹状突起の数、枝分かれの数、基底樹状突起上のスパイン総数を計測したところ、この 3 者の間に差はまったく見出されなかった (図 21 右)。受容野の大きさの違いに対して、V1 細胞の樹状突起の広がりの程度が貢献しているという仮説は否定された。

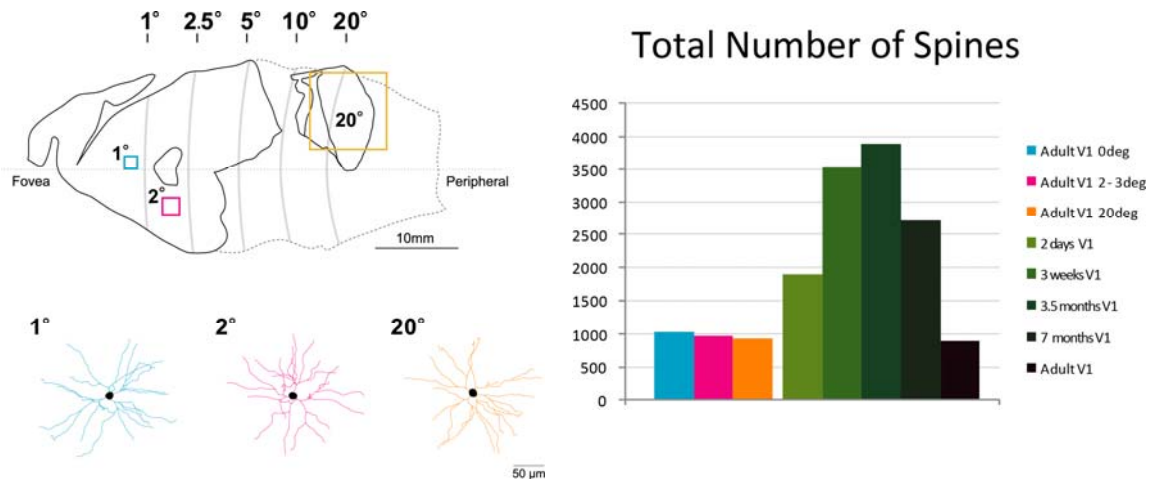


図 2 1 V1 視野地図上の異なる位置の細胞の基底樹状突起野の大きさと総スパイン数の比較

左上段：展開した V1 切片と視野地図および受容野の大きさ、左下段：視野地図上 1 度、2 度、20 度の位置それぞれで染色した細胞の平均的な大きさの細胞の樹状突起のトレース、右：0 度、2-3 度、20 度で染色した V1 細胞の基底樹状突起上のスパイン総数（左 3 コラム）。右側 5 コラムには、2 日齢、3 週令、3.5 か月齢、7 か月齢、および成体でのデータ（Elston et al., *J. Neurosci.*, 2009）を比較のために示す。

③-5 一次聴覚野の樹状突起スパインの生後発達：V1 との比較

一次聴覚野（A1）は V1 同様、一次感覚野だが、V1 と異なり子宮内においてすでに感覚入力を受けており、正常な聴覚中枢神経系の発達にはこの子宮内における入力が必要である（Vouloumanous & Werker, 2007）。このことから、A1 は V1 よりも早く発達するという予想を立てることができる。ところが、その一方で、先天聾患者への人工内耳の装着手術による聴覚能力の復帰は、3-4 才児への手術でも非常にうまくいく（Sharma et al., 2002）。このことから、A1 の神経回路の精緻化は長期に渡って起きていると考えることができる。この 2 つの相反する予想を検討する目的で、A1 の 3 層錐体細胞の樹状突起形態の生後発達を調べたところ、A1 細胞の樹状突起はスパイン新生のピーク時（3.5 か月齢）を越えて少なくとも 7 か月齢まで成長を続け、また、この時期に最も複雑な分枝を示す。この結果は、V1 細胞と比較して、A1 細胞は長い期間に渡って成長を続け、総数で倍のスパインを持つようになることを示している（Elston et al., *Brain Res.*, 2010）。一次感覚野であっても、感覚種が異なる領野の間では、発達プロファイルが異なることが判明した。

参考文献

- Sharma, A., Dorman, M., Spahr, A.J. (2002) A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: Implications for age of implantation. *Ear and Hearing*, 23: 532-539.
- Vouloumanous, A., Werker, J.F. (2007) Listening to language at birth: evidence for a bias for speech in neonates. *Develop. Science*, 10: 159-164.

(2) 研究成果の今後期待される効果

共同研究者 Guy Elston が過去 20 年にわたり開発、改良を続けてきた軟固定大脳皮質細胞の細胞内染色技術は、本 CREST プロジェクトにより、染色の質、成功率、効率ともに完

成の域に到達した。最適な染色を得るためには、異なった種には異なったプロトコル（たとえば、バッファの種類やかん流固定の程度）が必要であることも判明した。ヒトや類人猿の死後脳、手術時摘出脳組織への適用も可能である。

この技術と他の技術との併用により、多様な新しい研究を展開することができる。たとえば、2光子励起イメージング法により機能構築と単一細胞の機能特性の解析を行った脳組織を固定し、色素注入を個々の細胞に施すことで、機能構築（たとえば、V1 のピンホール構造）と近傍細胞の樹状突起の広がりやスパイン分布の関係を問うことができる。

ごく近年、複数のグループにより、誘導多能性幹細胞（iPS 細胞）の作成が実現し、また iPS 細胞からニューロblastを作成する技術も開発された。これらの技術を発展させ、中枢神経損傷・変性疾患の治療に利用することに大きな期待が寄せられている。このプロセスにおいて、iPS 細胞由来ニューロblastが導入脳部位の「正しい」神経細胞タイプに分化するか、どのような時間経過で分化するかを、前臨床試験として非ヒト霊長類で検証することは不可欠のステップである。その際の基準となる正常発達データを提供できるよう本研究を進展させたい。

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌0件、国際(欧文)誌27件)

【視覚生理グループ】

1. Kimura, F., Itami, C., Ikezoe, K., Tamura, H., Fujita, I., Yanagawa, Y., Obata, K., Ohshima M. Fast activation of feedforward inhibitory neurons from thalamic input and its relevance to the regulation of spike sequences in the barrel cortex. *J. Physiol.* 588(15): 2769-2787 (2010)
doi: 10.1113/jphysiol.2010.188177
2. Kaneko, H., Tamura, H., Tate, S., Kawashima, T., Suzuki, S., Fujita, I. Multineuronal vectorization is more efficient than time-segmental vectorization for information extraction from neuronal activities in the inferior temporal cortex. *Neural Networks* 23(6): 733-742 (2010)
doi : 10.1016/j.neunet.2010.03.002
3. Shinomoto, S., Kim, H., Shimokawa, T., Matsuno, N., Funahashi, S., Shima, K., Fujita, I., Tamura, H., Doi, T., Kawano, K., Inaba, N., Fukushima, K., Kurkin, S., Kurata, K., Taira, M., Tsutsui, K., Komatsu, H., Ogawa, T., Koida, K., Tanji, J., Toyama, K. Relating neuronal firing patterns to functional differentiation of cerebral cortex. *PLoS Computational Biology*, 5(7): e1000433 (2009)
doi:10.1371/journal.pcbi.1000433
4. Kotake, Y., Morimoto, H., Okazaki, Y., Fujita, I., Tamura, H. Organization of color-selective neurons in macaque visual area V4. *J. Neurophysiol.* 102: 15-27 (2009)
doi:10.1152/jn.90624.2008
5. Hosoda, K., Watanabe, M., Wersing, H., Koerner, E., Tsujino, H., Tamura, H., Fujita, I. A model for learning topographically organized parts-based representations of objects in visual cortex: topographic non-negative matrix factorization. *Neural Comp.* 21(9): 2605-2633 (2009)
doi:10.1162/neco.2009.03-08-722
6. Tanabe, S., Yasuoka, S., Fujita, I. Disparity-energy signals in perceived stereoscopic depth. *J. Vision* 8(3): 22, 1-10 (2008)
doi:10.1167/8.3.22
7. Kumano, H., Tanabe, S., Fujita, I. Spatial frequency integration for binocular correspondence in macaque area V4. *J. Neurophysiol.* 99: 402-408 (2008)
doi:10.1152/jn.00096.2007
8. Kaneko, H., Tamura, H., Suzuki, S.S. Tracking spike amplitude changes to improve the quality of multineuronal data analysis. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 54: 262-272 (2007)
9. Kaneko, H., Tamura, H., Kawashima, K., Suzuki, S.S. A choice reaction-time task in the rat: a new model using air-puff stimuli and lever-release

responses. *Behav. Brain Res.*, 174: 151-159 (2006)

10. Umeda, K., Tanabe, S., Fujita, I. Representation of stereoscopic depth based on relative disparity in macaque area V4. *J. Neurophysiol.* 98: 241-252(2007)
doi:10.1152/jn.01336.2006.
11. Kaneko, H., Tamura, H., Kawashima, T., Suzuki, S. S., Fujita, I. Efficient signal processing of multineuronal activities for neural interface and prosthesis. *Methods of Information in Medicine*, 46: 147-150 (2007)
12. Yoneshima, H., Yamasaki, S., Voelker, C. C. J., Molnar, Z., Christophe, E., Audinat, E., Takemoto, M., Nishiwaki, M., Tsuji, S., Fujita, I., Yamamoto, N. ER81 is expressed in a subpopulation of layer 5 neurons in rodent and primate neocortices. *Neuroscience* 137(2): 401-412 (2005)
doi:10.1016/j.neuroscience.2005.08.075
13. Uka, T., Tanabe, S., Watanabe, M., Fujita, I. Neural correlates of fine depth discrimination in monkey inferior temporal cortex. *J. Neurosci.* 25: 10796-10802 (2005)
doi:10.1523/JNEUROSCI.1637-05.2005
14. Tanabe, S., Doi, T., Umeda, K., Fujita, I. Disparity-Tuning characteristics of neuronal responses to dynamic random-dot stereograms in macaque visual area V4. *J. Neurophysiol.* 94: 2683-2699 (2005)
doi:10.1152/jn.00319.2005
15. Tamura, H., Kaneko, H., Fujita, I. Quantitative analysis of functional clustering of neurons in the macaque inferior temporal cortex. *Neurosci. Res.* 52: 311-322 (2005)
doi:10.1016/j.neures.2005.04.006
16. Shinomoto, S., Miyazaki, Y., Tamura, H., Fujita, I. Regional and laminar differences in in vivo firing patterns of primate cortical neurons. *J. Neurophysiol.* 94: 567-575 (2005)
doi:10.1152/jn.00896.2004
17. Tanigawa, H., Wang, Q., Fujita, I. Organization of horizontal axons in the inferior temporal cortex and primary visual cortex of the macaque monkey. *Cerebral Cortex* 15: 1887-1899 (2005)
doi:10.1093/cercor/bhi067

【局所回路グループ】

18. Inaba, M., Maruyama, T., Yoshimura, Y., Hosoi, H., Komatsu, Y., Facilitation of low-frequency stimulation-induced long-term potentiation by endogenous noradrenaline and serotonin in developing rat visual cortex. *Neurosci. Res.*, 64: 191-198 (2009)
19. Yoshimura, Y., Inaba, M., Yamada, K., Kurotani, T., Begum, T., Reza, F., Maruyama, T., Komatsu, Y. Involvement of T-type Ca²⁺ channels in the potentiation of synaptic and visual responses during the critical period in rat visual cortex. *Europ. J. Neurosci.* 28: 730-743 (2008)

20. Ren, M., Yoshimura, Y., Takada, N., Horibe, S., Komatsu, Y. Specialized inhibitory synaptic actions between nearby neocortical pyramidal neurons. *Science* 316 (758): 758-761 (2007)
21. Yamada, K., Inagaki, T., Funahashi, R., Yoshimura, Y., Komatsu, Y. High-frequency stimulation together with adrenoceptor activation facilitates the maintenance of long-term potentiation at visual cortical inhibitory synapses. *Cerebral Cortex* 16: 1239-1248 (2006)

【細胞形態グループ】

22. Elston, G.N., Oga, T., Okamoto, T., Fujita, I. Spinogenesis and pruning from early visual onset to adulthood: An intracellular injection study of layer III pyramidal cells in the ventral visual cortical pathway of the macaque monkey. *Cerebral Cortex* 20:1398-1408 (2010)
doi:10.1093/cercor/bhp203
23. Elston, G.N., Okamoto, T., Oga, T., Dornan, D., Fujita, I. Spinogenesis and pruning in the primary auditory cortex of the macaque monkey (*Macaca fascicularis*): An intracellular injection study of layer III pyramidal cells. *Brain Res.* 1316: 35-42(2010)
24. Elston G.N., Benavides-Piccione R., Elston A., Mangerr P.R., DeFelipe J. Pyramidal cells in prefrontal cortex: comparative observations reveal unparalleled species specializations in neuronal structure among primates. *Frontiers in Neuroscience: Adaptive Function and Brain Evolution.* in press. (2010)
25. Freire M.A.M., Rocha E.G., Oliveira J.L.F., Guimarães J.S., Bahia C.P., Pereira Jr. A., Silveira L.C.deL., Elston G.N., Picanço-Diniz C.W, NADPH diaphorase type I neurons in V1, V2 and V3 of the South American rodent agouti, *Dasyprocta aguti*. *Brain Res.* in press. (2010)
26. Wen Q., Stepanyants A., Elston G.N., Grosberg A., Chklovskii D.B. Maximization of the connectivity repertoire as a statistical principle governing the shapes of dendritic arbors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 12536-12541 (2009)
27. Elston, G.N., Oga, T., Fujita, I. Spinogenesis and pruning scales across functional hierarchies. *J. Neurosci.* 29(10): 3271-3275 (2009)
doi:10.1523/JNEUROSCI.5216-08.2009

(2) その他の著作物 (総説、書籍など)

【視覚生理グループ】

単行本

1. 藤田一郎 (2009) 「脳ブームの迷信」 飛鳥新社

2. 藤田一郎 (2007) 『見る』とはどういうことか ～脳と心のか関係をさぐる～」化学同人、DOJIN 選書 007

総説・解説

3. 藤田一郎 (2010) 「脳と『わたし』」巨福 第 92 号、6-11.
4. 藤田一郎 (2010) 「『見る』ことのか背景～脳が私を操る、私が脳を操るのかではなく～」適塾第 43 号、29-37.
5. 藤田一郎 (2010) 「脳科学とニセ脳科学」じっきょう理科資料、No.68, 1-4.
6. 藤田一郎 (2010) 「世間にか広がる『脳のか迷信』～うそと真実を見分けよう」理科の探検 RikaTan, 「リカ先生のか 10 分サイエンス」Vol. 33, 82-85.
7. 藤田一郎 (2010) 「世界は脳がしている！～『錯覚』が教える心のかふしぎ」理科の探検 RikaTan, 「リカ先生のか 10 分サイエンス」Vol. 32, 56-59.
8. 藤田一郎 (2010) 「脳のか中はどうやって見るのか？～MRI のしくみ」理科の探検 RikaTan, 「リカ先生のか 10 分サイエンス」Vol. 31, 82-85.
9. 藤田一郎 (2010) 「脳科学ブーム：脳トレ商品のか例にか考える」医療と検査機器・試薬 別冊 33(3): 279-283.
10. 藤田一郎 (2010) 「学生が学ぶ、学生と学ぶ、学生にか学ぶ」大阪大学出版会 大阪大学教育実践センター編「魅力ある授業のかために 2 一双方向型授業のか取り組みのか中心にか」p109-121.
11. 藤田一郎 (2008) 「世界は脳でつくられる 視覚と脳のか驚くべき関係」国立自然科学博物館 milsil [ミルシル]、1(3):10-13.
12. 藤田一郎 (2007) 「脳が見る、ところを見る」人間総合科学会誌 14(5):101-105.
13. 藤田一郎 (2006) 「両眼立体視のか脳内機構」日本視能訓練士協会誌 35 : 31-32.
14. 藤田一郎 (2006) 「視覚のか主観性を支える神経活動一両眼立体視のか例にか」生体のか科学 57: 44-50.
15. 田村弘 (2006) 「下側頭葉ニューロンと視覚情報処理」*Clinical Neuroscience*, 24:562-565.

【局所神経回路グループ】

総説・解説

16. 吉村由美子 (2009) 大脳皮質一次視覚野のか局所回路、ブレインサイエンス・レビュー 2009.233-254. クバプロ

17. 吉村由美子 (2006) 「大脳皮質一次視覚野の神経結合特異性」 脳 21, 9(3): 107-111. 金芳堂
18. 吉村由美子, 小松由紀夫 (2006) 「視覚野の興奮性および抑制性シナプス可塑性メカニズムと生理的意義」 実験医学 24(15) 増刊: 152-158

【細胞形態グループ】

総説・解説

19. 藤田一郎 (2010) 「霊長類大脳皮質におけるシナプスの生後発達」 *Clinical Neuroscience* Vol. 28, 862-864
20. 岡本嗣久, 小賀智文, 藤田一郎 (2010) 「標的神経細胞の樹状突起形体の可視化(II): 様々な細胞種への応用と超高压電子顕微鏡観察」 脳 21 Vol. 13 No.1, 85-91 目次に掲載の画像
21. 小賀智文, 岡本嗣久, 藤田一郎 (2009) 「標的神経細胞の樹状突起の可視化:(I) 軟固定大脳皮質への細胞内色素注入法」 脳 21 Vol. 12 No.4, 71-76
22. Elston G. N., Garey, L.J. (2008) Prefrontal cortex: Brodmann and Cajal revisited. In: *Prefrontal Cortex: Roles, Interventions and Traumas*. Nova Science Publishers. New York. in press.
23. Elston G.N. (2007) Evolution of the pyramidal cell in primates. In: *Evolution of Nervous Systems, Volume IV*. Eds Kaas JH, Preuss TD. Academic Press. Oxford. 191-242.
24. Jelinek, H.F. Elston, G.N., Zietsch, B. (2005) Fractal Analysis: Pitfalls and Revelations in Neuroscience. In: *Fractals in Biology and Medicine. Vol 4*. Eds Losa, G.A., Merlini, D. Nonnenmacher, T.F. and Weibel, E.R. Birkhauser, Basel. 85-94.
25. Elston G.N., Zietsch, B. (2005) Fractal analyses as a tool for studying specialization in neuronal structure: the study of the evolution of the primate cerebral cortex and human intellect. *Advances in Complex Systems* 6: 217-227.

(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 23 件、国際会議 13 件)

【視覚生理グループ】

1. 藤田一郎 (2010) 「両眼立体視の脳内メカニズム: 両眼視差から奥行き知覚へ」 第 51 回日本視能矯正学会 (神戸) 2010 年 11 月 28 日
2. Fujita, I. (2010) Binocular stereopsis and the ventral pathway. The 4th Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology (2010SICBM) (Shanghai-Jiashan, China) 2010 年 8 月 10 日

3. 藤田一郎 (2010) 「霊長類大脳皮質におけるシナプスの生後発達」日本赤ちゃん学会第10回学術集会 (東京) 2010年6月12日
4. Fujita, I. (2010) Diversity of pyramidal neurons across neocortical areas in the primate: Biophysics, morphology, and postnatal development 第56回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010年3月13日
5. Fujita, I. Tanaka, S. (2009) Interaction between stimulus size and binocular disparity in cortical area V4: Possible neural basis for size constancy. Neuroscience 2009, the 39th annual meeting of the Society for Neuroscience, Symposium on "What is V4?" (Chicago) 2009年10月18日
Soc.Neurosci.Abst. 119.8
6. Fujita, I. (2009) Contribution of the ventral visual pathway to stereopsis. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) 2009年7月30日 (京都) J. Physiol. Sci.: RS IV-21-1
7. Fujita, I. (2009) Layer III pyramidal neurons in the primate neocortex: systematic variation in morphology, physiology, and developmental profiles. Kyoto University International Symposium "Cellular Approaches to Neuronal Signal Processing" (Kyoto) 2009年7月24日
8. 藤田一郎 (2009) 「視覚のふしぎ、脳のなぞ」分光画像内視鏡研究会 (Japanese society for spectral imaging for endoscopy) 第三回研究集会 特別講演 (東京) 2009年7月11日
9. 藤田一郎 (2009) Binocular matching and correlation computations: formulation and function. 生理学研究所研究会「視知覚研究の融合を目指して - 生理、心理物理、計算論」 (岡崎) 2009年6月18日
10. Fujita, I. (2009) Stereopsis: 3-D world viewed with two eyes and two cortical pathways. 18th CDB (RIKEN Center for Developmental Biology) meeting "Common themes and new concepts in sensory formation" (神戸) 2009年4月14日
11. Fujita, I. (2009) Stereopsis: 3-D world viewed with two eyes and two cortical pathways. International workshop GCOE CEDI global seminar "Advances in Neuroengineering II" (Suita, Osaka) 2009年2月2日
12. Fujita, I. (2008) 「両眼立体視: 2つの目と2つの皮質経路でみる3D世界」 "Stereopsis: 3-D perception with two eyes and two cortical pathways." 第31回日本神経科学大会 時実利彦記念賞講演 (東京) 2008年7月9日
13. 藤田一郎 (2008) 「『見る』なんて、心のうち? - 視覚のなぞと科学者の挑戦 -」世界脳週間 2008 京都講演会「ようこそ脳科学の最先端へ」 (京都) 2008年4月26日
14. 藤田一郎 (2007) 「大きさ知覚の恒常性と V4 野両眼視差選択性細胞」生理学研究所研究会「視知覚研究の融合を目指して - 生理、心理物理、計算論」 (岡崎) 2007年6月14日

15. 藤田一郎 (2007) 「『認知脳科学の挑戦』～視覚から脳と心を考える～」平成 18 年度 北海道バイオ産業クラスター・フォーラム 先端技術セミナー (札幌) 2007 年 3 月 2 日
16. 藤田一郎 (2007) 「脳が見る、こころを見る」第 4 回人間総合科学会学術集会 (東京) 2007 年 2 月 17 日
17. 藤田一郎 (2006) 「両眼立体視の脳内機構」文部科学省特定領域研究「統合脳」5 領域 平成 18 年度冬の公開シンポジウム (東京) 2006 年 12 月 17 日
18. Fujita, I. (2006) Functional and Anatomical Architecture of the Inferior Temporal Cortex. Satellite workshop of the Japan Neuroscience Meeting : Okazaki 2006, 第 35 回生理研コンファレンス / 統合脳 国際シンポジウム/日本神経科学会大会サテライトワークショップ (岡崎) 2006 年 7 月 25 日
19. Fujita, I. (2006) Seeing the world with two eyes: neural process for stereopsis. Osaka University COE International Symposium "Dynamics of Biological Systems" (吹田) 2006 年 1 月 13 日
20. 藤田一郎 (2005) 「2 つの目、脳、そして立体視」人間行動進化学研究会 第 7 回研究発表会 (京都) 2005 年 12 月 10-11 日
21. 藤田一郎 (2005) 「両眼立体視の脳内機構」第 46 回日本視能矯正学会 (大阪) 2005 年 11 月 27 日
22. Fujita, I. (2005) Stereopsis and the ventral visual pathway. Semiar in Neuroscience, The Johns Hopkins University (Baltimore) 2005 年 11 月 10 日
23. 藤田一郎 (2005) 「脳科学はロボット研究に貢献できるか？」大阪大学ロボット学国際シンポジウム (豊中) 2005 年 10 月 1 日

【局所神経回路グループ】

24. Yoshimura, Y. (2010) Activity-dependent maturation of functional local circuits. The 54th NIBB international symposium (Okazaki) 2010 年 3 月
25. Yoshimura, Y. (2009) Activity-dependent development of microcircuits in visual cortex The 32th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Nagoya) 2009 年 9 月
26. Yoshimura, Y. (2008) Characterization of excitatory and inhibitory connections between nearby pyramidal cells using dual whole-cell from visual cortex. US-Japan Brain Research Collaborative Program. Workshop on Receptor Trafficking and Cell Biology of Neurons: Physiology and Disease (USA) 2008 年 2 月
27. 吉村由美子 (2008) 「大脳皮質における錐体細胞間の新規な抑制性シナプス作用」第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (由布) 2008 年 3 月

28. 吉村由美子 (2008) 「大脳皮質における経験依存的な神経回路形成」基礎生物学研究所研究会「大脳皮質の発生と可塑性Ⅱ」(岡崎) 2008 年 3 月
29. 吉村由美子 (2007) 「大脳皮質の神経結合特異性」生理研研究会「理論と実験の融合による神経回路機能の統合的理解」(岡崎) 2007 年 11 月
30. 吉村由美子 (2007) 「大脳皮質局所神経回路のシナプス伝達様式」分子研研究会「分子情報通信(Molecular Communication)のサイエンス基盤」(岡崎) 2007 年 6 月
31. Yoshimura, Y. (2007) Development of specific connections between pyramidal cells and fast-spiking interneurons in visual cortex. The 84th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (Osaka) 2007 年 3 月
32. Yoshimura, Y. (2006) Functional roles of T-type Ca^{2+} channels in visual cortical plasticity. The 35th Seiriken Conference/Tohohno International Symposium "Recent Advances in Cortical and Hippocampal Mircocircuits" (Okazaki) 2006 年 7 月
33. 吉村由美子 (2006) 「視覚野抑制性細胞の細胞種に依存した神経結合特異性」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月
34. 吉村由美子 (2006) 「大脳皮質視覚野局所回路の神経結合特異性」第 76 回千里神経懇話会「イメージング技術を用いた生体機能の解明」(豊中) 2006 年 5 月
35. 吉村由美子 (2006) 「ケージドグルタミン酸による局所刺激法を用いた視覚野神経回路の解析」脳機能解析新技術研究会 (仙台) 2006 年 3 月
36. Yoshimura, Y. (2006) Fine-scale specificity of neuronal connections in visual cortex. 基礎生物学研究所研究会「大脳皮質の発生と機能構築」(岡崎) 2006 年 3 月

② 口頭発表 (国内会議 17 件、国際会議 2 件)

1. Shiozaki, H., Motonaga, T., Tamura, H., Fujita, I. (2010) Pairwise interactions account for correlated activity of neurons in the inferior temporal cortex of macaque monkeys
塩崎博史、本永拓、田村弘、藤田一郎「サル下側頭葉皮質の神経細胞群が示す相関発火は 2 細胞間の相互作用で説明できる」第 33 回日本神経科学大会 (神戸) 2010 年 9 月 3 日
2. Inagaki, M., Fujita, I. (2010) Time course of neuronal selectivity for facial expression: comparison between the temporal visual cortex and the amygdala
稲垣未来男、藤田一郎「顔反応性細胞の表情に対する選択性の時間経過: 側頭葉視覚皮質と扁桃体の比較」第 33 回日本神経科学大会 (神戸) 2010 年 9 月 3 日 抄録 O2-8-2-4

3. 藤田一郎 (2010) 「脳ブームの困った話」第8回知と行動研究シンポジウム「知と行動研究のストラテジーVIII」 (箕面) 2010年3月6日
4. 田中慎吾、藤田一郎 (2009) 「両眼視差に依存したサル視覚野神経細胞の大きさ選択性の変化と大きさ恒常性との関係」第3回ブレイン・バイオコミュニケーション研究会 (大阪) 2009年11月6日
5. 池添貢司、森理也、喜多村和郎、田村弘、藤田一郎 (2009) 「サル V1 における方位選択性細胞の空間配置: 2 光子カルシウムイメージングによる可視化」 Arrangement of orientation selective neurons in monkey V1 revealed by in vivo 2-photon calcium imaging. 第32回日本神経科学大会 (名古屋) 2009年9月17日
6. 稲垣未来男、藤田一郎 (2009) 「側頭葉皮質および扁桃体において刺激画像の大きさが顔反応性細胞の空間周波数チューニングに与える効果」 Effects of stimulus size on spatial frequency tuning of face-responsive neurons in the temporal visual cortex and the amygdala. 第32回日本神経科学大会 (名古屋) 2009年9月16日
7. 藤田一郎 (2009) 「物体および奥行き知覚形成を支える神経基盤」平成21年度 特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ 合同班会議 第2領域 「脳の高次機能システム」 (札幌) 2009年8月10日
8. 藤田一郎 (2008) 「物体および奥行き知覚形成を支える神経基盤」平成20年度 特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ 第2領域 「脳の高次機能システム」 (札幌) 2008年8月9日
9. Doi, T., Okada, T., Fujita, I. (2008) Spatial profile of disparity signal integration for the depth judgement. 第31回日本神経科学大会 (東京) 2008年7月10日
10. 稲垣未来男、藤田一郎 (2008) 「サル側頭葉皮質における顔画像に対する空間周波数チューニング」第31回日本神経科学大会 (東京) 2008年7月10日
11. Fujita, I. (2008) Stereopsis and the two visual cortical pathways. Cajal Institute Seminar (Madrid) 2008年5月27日
12. 稲垣未来男、藤田一郎 (2008) 「空間周波数フィルタリングを適用した顔画像に対するサル側頭葉皮質神経細胞の反応」ニューロコンピューティング研究会 (東京) 2008年3月12日
Inagaki, M., Fujita, I. (2008) Neuronal responses to filtered face images in monkey temporal cortex.
13. 田中慎吾、藤田一郎 (2008) 「サル V4 野神経細胞における両眼視差選択性と大きさ選択性の相互関係」ニューロコンピューティング研究会 (東京) 2008年3月12日
Tanaka, S., Fujita, I. (2008) Interactions between binocular disparity and size tuning in the macaque area V4.

14. 池添貢司、田村弘、木村文隆、藤田一郎 (2007) 「シリコンマルチプローブを用いたラット大脳皮質感覚応答の生後発達の解析」 電子情報通信学会 ニューロコンピューティング研究会 (仙台) 2007 年 10 月 19 日
Ikezo, K., Tamura, H., Fujita, I. (2007) Analysis of postnatal development of responses in rat somatosensory cortex using silicon-multiprobe electrodes.
 15. Ishikawa, A., Maruyama, A., Hosoyama, D., Yoshimura, Y., Tamura, H., Sato, H., Fujita, I. (2007) Comparison of electrophysiological properties of layer III pyramidal neurons between cortical areas V1 and TE of the macaque. 第 30 回日本神経科学大会 (横浜) 2007 年 9 月 10 日
 16. Tanaka, S., Fujita, I. (2007) Disparity- and size-selective neurons in macaque area V4 as a neural basis for size constancy
田中慎吾、藤田一郎 (2007) 「大きさ恒常性の神経基盤と成り得る、V4 野神経細胞の視差・大きさ選択性」 第 30 回日本神経科学大会 (横浜) 2007 年 9 月 11 日
 17. 藤田一郎 (2007) 「物体および奥行きの知覚形成を支える神経基盤」 平成 19 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ (札幌) 2007 年 8 月 23 日
 18. 藤田一郎 (2006) 「ものをみる脳のつくりとしくみを探る-視覚認識の脳内メカニズムの探求-」 さきがけライブ 2006 (東京) 2006 年 12 月 15 日・16 日
 19. Fujita I., Yasuoka, S., Tanabe, S. (2005) Dissociation of stereoscopic depth judgment from perception of a plane-in-depth: implication for neural mechanism of stereopsis. Soc. Neurosci. Abstr. 583.1
第 35 回北米神経科学大会 (Washington DC) 2005 年 11 月 15 日
- ③ ポスター発表 (国内会議 43 件、国際会議 44 件)
1. Inagaki, M., Fujita, I. Time course of neuronal selectivity for facial expression in the temporal visual cortex and the amygdala of monkeys. Neuroscience 2010, the 40th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2010 年 11 月 16 日 Soc. Neurosci. Abstr. 581.13
 2. Shiozaki, H., Motonaga, T., Tamura, H., Fujita, I. Pairwise maximum entropy models explain correlated activity of neural populations in the inferior temporal cortex of macaque monkeys. Neuroscience 2010, the 40th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2010 年 11 月 15 日 Soc. Neurosci. Abstr. 372.12
 3. Okazaki, Y., Fujita, I. (2010) Responses of Disparity Selective Neurons in V3/V3A to Anti-correlated Random-Dot Stereograms
岡崎安孝、藤田一郎 「V3/V3A 野における視差選択性細胞の輝度反転ランダムドットステレオグラムに対する応答」 第 33 回日本神経科学大会 (神戸) 2010 年 9 月 2 日
 4. Shiozaki, H., Motonaga, T., Tamura, H., Fujita, I. (2010) Pairwise interactions underlie correlated activity of neurons in monkey inferior

temporal cortex. 脳と心のメカニズム第 11 回 夏のワークショップ「知覚と運動」(札幌) 2010 年 7 月 27-28 日

5. Ingaki, M., Fujita, I. (2010) Time course of selectivity for facial expression in face-responsive neurons: comparison between the temporal visual cortex and the amygdala. 脳と心のメカニズム第 11 回 夏のワークショップ「知覚と運動」(札幌) 2010 年 7 月 27-28 日
6. Okamoto, T., Ikezoe, K., Tamura, H., Watanabe, M., Aihara, K. (2010) Detailed analysis of orientation preference map in visual cortex. Complex Medical Engineering (CME), 2010 IEEE/ICME International Conference (Gold Coast, Australia) 2010 年 7 月 13-15 日
7. Aoki, S., Shiozaki, H., Fujita, I. (2010) Relative disparity computation underlies the effects of surround area binocular correlation on depth perception. Vision Sciences Society 10th Annual Meeting (Naples, USA) 2010 年 5 月 11 日
8. Okazaki Y, Fujita I. (2010) Responses of disparity-sensitive V3/V3A neurons to anti-correlated random-dot stereograms. Vision Sciences Society 10th Annual Meeting (Naples, USA) 2010 年 5 月 11 日
9. Abe, K., Doi, T., Takano, M., Fujita, I. (2010) Computation underlying stereoscopic depth perception depends on the temporal frequency of visual patterns: A model incorporating temporal frequency channels. 第 56 回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010 年 3 月 13 日
10. Ikezoe, K., Mori, Y., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2010) Relationship between orientation map and strength of orientation tuning in macaque V1 revealed by in vivo 2-Photon calcium imaging. 第 56 回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010 年 3 月 13 日
11. Doi, T., Takano, M., Fujita, I. (2010) Computation underlying stereoscopic depth perception depends on the temporal frequency of visual patterns: An experiment of human depth discrimination. 第 56 回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010 年 3 月 13 日
12. Tanaka, S., Fujita, I. (2010) Neural computation of object size using binocular disparity as a cue for distance in macaque area V4. 第 56 回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010 年 3 月 13 日
13. Inagaki, M., Fujita, I. (2010) Dependence of spatial frequency tuning on stimulus size in face-responsive neurons: Comparison between the temporal visual cortex and the amygdala. 第 56 回 NIBB Conference on "Neocortical Organization" (岡崎) 2010 年 3 月 13 日
14. 土井隆弘、高野真希、藤田一郎 (2010) Contribution of two disparity computations to stereoscopic depth: stimulus refresh rate varies their relative contributions. 脳と心のメカニズム第 10 回冬のワークショップ (ルース) 2010 年 1 月 12 日

15. Abe, K., Doi, T., Takano, M., Fujita, I. (2010) Contribution of two disparity computations to stereoscopic depth: a model incorporating temporal frequency channels. 脳と心のメカニズム第10回冬のワークショップ (ルスト) 2010年1月12日
16. 稲垣 未来男、藤田 一郎「刺激画像の大きさが顔反応性細胞の空間周波数チューニングに与える効果: 側頭葉視覚皮質と扁桃体との比較」第3回ブレイン・バイオコミュニケーション研究会 (大阪) 2009年11月6日
17. Doi, T., Takano, M., Fujita, I. (2009) Binocular correlation and matching computations distinctly contribute to depth perception for rapid and slow stimuli. Neuroscience 2009, the 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (Chicago) 2009年10月21日 Soc.Neurosci.Abstr. 852.7
18. Mori, Y., Ikezoe, K., Furutaka, K., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2009) Mapping receptive fields on mouse primary visual cortex: Reverse correlation using two-photon calcium imaging. Neuroscience 2009, the 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (Chicago) 2009年10月19日 Soc.Neurosci.Abstr. 353.6
19. Inagaki, M., Fujita, I. (2009) Dependence of spatial frequency tuning on stimulus size in face-responsive neurons of the temporal visual cortex and the amygdala. Neuroscience 2009, the 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (Chicago) 2009年10月18日 Soc.Neurosci.Abstr. 168.17
20. Ikezoe, K., Mori, Y., Kitamura, K., Fujita, I. (2009) Irregularity in arrangement of orientation-selective neurons in monkey V1 revealed by in vivo 2-photon calcium imaging. Neuroscience 2009, the 39th annual meeting of the Society for Neuroscience (Chicago) 2009年10月18日 Soc.Neurosci.Abstr. 166.3
21. Oga, T., Okamoto, T., Elston, GN, Fujita, I. (2009) Developmental specialization of dendrites and spines of neocortical pyramidal cells in the macaque monkey. Construction and reconstruction of the brain. (淡路) 2009年10月9日
22. 森理也、池添貢司、古高潤一、喜多村和郎、田村弘、藤田一郎 (2009) 「マウス一次視覚野の受容野構造地図: 2光子カルシウムイメージングを用いた逆相関法」 Mapping receptive fields on mouse primary visual cortex: reverse correlation using two-photon calcium imaging signals. 第32回日本神経科学大会 (名古屋) 2009年9月17日
23. 小賀智文、岡本嗣久、Elston, GN、藤田一郎 (2009) 「側頭葉視覚連合野の樹状突起スパイン形態は一次視覚野より多様である」 Dendritic spine size varies more in area TE than in area V1. 第32回日本神経科学大会 (名古屋) 2009年9月17日
24. 島本一馬、土井隆弘、岡田貴裕、藤田一郎 (2009) 「細かい奥行き弁別における視差信号の空間統合: 数理モデルから生理学的モデルへ」 Nonlinear spatial integration of disparity signals in fine depth discrimination: from a mathematical model to a physiological model. 第32回日本神経科学大会 (名古屋) 2009年9月17日

25. 岡本嗣久、小賀智文、Elston, GN、藤田 一郎 (2009) 「マカクサル大脳皮質腹側視覚経路に存在する三層錐体細胞のスパイン新生と刈込み」 *Spinogenesis and pruning of layer III pyramidal cells in the ventral visual pathway of the macaque monkey*. 第 32 回日本神経科学大会 (名古屋) 発表日 2009 年 9 月 16 日
26. Okamoto, T., Oga, T., Elston, GN, Fujita, I. (2009) Morphological development of primary sensory cortices: comparison of visual and auditory cortex. 平成 21 年度 特定領域研究「統合脳」夏のワークショップのサテライトシンポジウム 脳と心のメカニズム 第 10 回 夏のワークショップ「言語とコミュニケーション」 (札幌) 2009 年 8 月 9 日
27. Oga T., Okamoto, T., Elston, GN, Fujita, I. (2009) Structural variation of dendritic spines in the temporal lobe as a device for increasing visual memory capacity. 平成 21 年度 特定領域研究「統合脳」夏のワークショップのサテライトシンポジウム 脳と心のメカニズム 第 10 回 夏のワークショップ「言語とコミュニケーション」 (札幌) 2009 年 8 月 9 日
28. 青木俊太郎、塩崎博史、藤田一郎 (2009) A computational model of spatial integration of binocular disparity underlying effects of a reference area on depth discrimination. 平成 21 年度 特定領域研究「統合脳」夏のワークショップのサテライトシンポジウム 脳と心のメカニズム 第 10 回 夏のワークショップ「言語とコミュニケーション」 (札幌) 2009 年 8 月 9 日
29. Tanaka, S., Fujita, I. (2009) Cyclopean image size tuning in macaque area V4 is dependent on binocular disparity in a manner consistent with size constancy. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) 2009 年 7 月 28 日 (京都) *Journal of Physiol. Sci.*: P1PM-13-8
30. Shiozaki, H., Tanabe, S., Doi, Takahiro, Fujita, I. (2009) Choice-predictive activity in macaque area V4 during fine discrimination of stereoscopic depth. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) (京都) 2009 年 7 月 28 日
31. Doi, Takahiro, Okada, T., Fujita, I. (2009) Spatially selective integration of binocular disparities in fine depth perception. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) (京都) 2009 年 7 月 28 日
32. Inagaki, M., Fujita, I. (2009) Difference in neural representations of face between the temporal cortex and the amygdala in monkeys. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) (京都) 2009 年 7 月 28 日
33. Ikezoe, K., Mori, Y., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2009) Spatial arrangement of orientation selectivity in layer 2/3 of macaque V1 revealed with in vivo 2-photon calcium imaging. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) (京都) 2009 年 7 月 28 日

34. Inagaki, M., Fujita, I. (2008) Spatial frequency tuning in face responsive neurons of the macaque temporal cortex. Neuroscience 2008, the 38th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington, DC) 2008 年 11 月 16 日 Soc.Neurosci.Abstr 261.12
35. Doi, T., Okada, T., Fujita, I. (2008) Spatial integration of local disparity signals for fine discrimination of relative depth. Neuroscience 2008, the 38th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington, DC) 2008 年 11 月 17 日 Soc.Neurosci.Abstr 462.9
36. Tanaka, S., Fujita, I. (2008) Disparity dependent scaling of cyclopean image size tuning in macaque area V4 and its relation to size constancy. Neuroscience 2008, the 38th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington, DC) 2008 年 11 月 17 日 Soc.Neurosci.Abstr 462.14
37. Ikezoe, K., Tamura, H., Kimura, F., Fujita, I. (2008) Development of noise correlation in rat barrel columns. Neuroscience 2008, the 38th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington, DC) 2008 年 11 月 18 日 Soc.Neurosci.Abstr 625.8
38. Ikezoe, K., Tamura, H., Kimura, F., Fujita, I. (2008) Postnatal development of response covariation in neurons within a barrel column of rat S1. 「脳と心のメカニズム」第9回夏のワークショップ (札幌) 2008 年 8 月 9 日
39. Okamoto, T., Oga, T., Elston, G.N., Fujita, I. (2008) Dendritic branch formation, spinogenesis, and pruning in the ventral visual pathway. 「脳と心のメカニズム」第9回夏のワークショップ (札幌) 2008 年 8 月 9 日
40. 石川理子、丸山敦子、細山大輔、吉村由美子、田村弘、小松由紀夫、佐藤宏道、藤田一郎 (2008) Comparison of temporal frequency tuning of single neurons between visual cortical areas V1 and TE: in vitro whole cell clamp analysis. 「脳と心のメカニズム」第9回夏のワークショップ (札幌) 2008 年 8 月 9 日
41. 池添貢司、田村弘、木村文隆、藤田一郎 (2008) 「ラット感覚野ニューロン群におけるノイズ相関の生後発達」第31回日本神経科学大会 (東京) 2008 年 7 月 10 日 抄録 P2-s05
Ikezoe, K., Tamura, H., Kimura, F. and Fujita, I. (2008) Developmental change of noise correlation in rat primary somatosensory cortex
42. 小賀智文、Guy N. Elston、藤田一郎 (2008) Hierarchical development in macaque visual cortex 第31回日本神経科学大会 (東京) 抄録 P1-j05 2008 年 7 月 10 日
43. 池添貢司、田村弘、木村文隆、藤田一郎 (2008) 「ラット一次体性感覚野の細胞集団によるヒゲ振動のコーディングは生後発達に伴って向上する」第85回日本生理学会大会 (東京) 2008 年 3 月 26 日
Ikezoe, K., Tamura, H., Kimura, F., Fujita, I. (2008) Quality of coding of whisker deflection by an ensemble of neurons in rat primary somatosensory cortex increases with postnatal development.

44. 稲垣未来男、藤田一郎 (2008) 「サル下側頭葉における顔画像反応性細胞の空間周波数チューニング」脳と心のメカニズム 第8回冬のワークショップ (ルスツ) 2008年1月9日
45. 細山大輔、石川理子、丸山敦子、吉村由美子、田村弘、佐藤宏道、藤田一郎 (2008) Difference in electrophysiological properties of layer 3 pyramidal neurons between cortical areas V1 and TE of the macaque 脳と心のメカニズム 第8回冬のワークショップ (ルスツ) 2008年1月9日
46. 細山大輔、丸山敦子、石川理子、吉村由美子、田村弘、佐藤宏道、藤田一郎 (2008) Development of membrane properties of layer III pyramidal neurons in macaque visual cortical areas V1 and TE 脳と心のメカニズム 第8回冬のワークショップ (ルスツ) 2008年1月9日
47. Kimura, F., Itami, C., Ikezoe, K., Tamura, H., Fujita, I. (2007) Prior activation of GABAergic neurons to excitatory neurons by thalamic axons within a single barrel in the mouse thalamocortical system: Relevance to the spike timing dependent plasticity. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2007年11月4日 Soc.Neurosci.Abstr 146.7 第37回北米神経科学大会
48. Maruyama, A., Ishikawa, A., Hosoyama, D., Yoshimura, Y., Tamura, H., Sato, H., Fujita, I. (2007) Development of membrane properties of layer III pyramidal neurons in macaque visual cortical areas V1 and TE. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2007年11月4日 Soc.Neurosci.Abstr 279.10 第37回北米神経科学大会
49. Ishikawa, A., Maruyama, A., Hosoyama, D., Yoshimura, Y., Tamura, H., Sato, H., Fujita, I. (2007) Difference in electrophysiological properties of layer III pyramidal neurons between cortical areas V1 and TE of the macaque. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2007年11月4日 Soc.Neurosci.Abstr 279.13 第37回北米神経科学大会
50. Hosoda, K., Watanabe, M., H., Wersing, E., Koerner, Tsujino, H., Tamura, H., Fujita, I. (2007) Learning IT-like topographically organized parts-based representation by topographic non-negative matrix factorization. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience (San Diego) 2007年11月5日 Soc.Neurosci.Abstr 396.22 第37回北米神経科学大会
51. 岡田貴裕、土井隆弘、藤田一郎 (2007) Spatial interaction of local disparity signals in fine depth discrimination revealed by psychophysical reverse correlation. 生理学研究所研究会 認知神経科学の先端 「注意と意志決定の脳内メカニズム」 (岡崎) 2007年10月11日
52. Maruyama, A., Ishikawa, A., Hosoyama, D., Yoshimura, Y., Tamura, H., Sato, H., Fujita, I. (2007) Developmental changes in electrophysiological properties of layer III pyramidal neurons in macaque visual cortices. 丸山敦子、石川理子、細山大輔、吉村由美子、田村弘、佐藤宏道、藤田一郎 (2007)

「マカクザル視覚皮質における第 III 層錐体細胞の電気生理学的性質の発達による変化」 第 30 回日本神経科学大会（横浜） 2007 年 9 月 11 日

53. Takano, M., Doi, T., Fujita, I. (2007) Depth discrimination for transient and sustained images by the human stereoscopic system
高野真希、土井隆弘、藤田一郎「ヒト両眼視システムによる、パターン変化の速い像と遅い像に対する奥行き弁別」 第 30 回日本神経科学大会（横浜） 2007 年 9 月 11 日
54. 土井泰次郎、藤田一郎（2007）「サル下側頭皮質における、形の知覚と関連する神経活動：発火頻度 vs. 発火パターン」平成 19 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ（札幌） 2007 年 8 月 23 日
55. Takano, M., Doi, T., Fujita, I. (2007) Depth discrimination for slow and rapid dynamic noise by the human stereoscopic system. 平成 19 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ（札幌） 2007 年 8 月 23 日
56. 丸山敦子、石川理子、細山大輔、吉村由美子、田村弘、佐藤宏道、藤田一郎（2007）「マカクザル視覚皮質ニューロンの膜特性の生後発達」平成 19 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ（札幌） 2007 年 8 月 23 日
57. 池添貢司、森理也、喜多村和郎、田村弘、藤田一郎（2007）「二光子励起 Ca^{2+} イメージング法を用いたラット一次体性感覚野における複数神経細胞活動の同時計測」第 84 回日本生理学会大会（大阪） 2007 年 3 月 21 日
Ikezo, K., Mori, Y., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2007) In vivo two-photon calcium imaging of neural activities in the rat primary somatosensory cortex
58. 高野真希、土井隆弘、藤田一郎（2007）「両眼奥行き知覚を担う計算は、ダイナミック・ノイズの更新速度に依存する」第 84 回日本生理学会大会（大阪） 2007 年 3 月 21 日
Takano, M., Doi, Takahiro, Fujita, I. (2007) Computations underlying human stereoscopic depth for slow and rapid dynamic noise
59. Shiozaki, H., Tanabe, S., Doi, Takahiro, Fujita, I. (2006) Role of macaque area V4 in stereoacuity discrimination: neuronal performance and choice probability. Soc.Neurosci.Abstr.801.4
第 36 回北米神経科学大会（Atlanta） 2006 年 10 月 18 日
60. Kumano, H., Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Integration of spatial frequency channels for stereo correspondence in macaque area V4. Soc.Neurosci.Abstr.801.3
第 36 回北米神経科学大会（Atlanta） 2006 年 10 月 18 日
61. Doi, Takahiro, Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Computations underlying fine and coarse depth discrimination in human stereopsis. Soc.Neurosci.Abstr.801.5
第 36 回北米神経科学大会（Atlanta） 2006 年 10 月 18 日
62. Kotake, Y., Morimoto, H., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Clustering of color-selective neurons in macaque area V4: revisited with multiple

single-unit recording Soc.Neurosci.Abstr.437.16

第 36 回北米神経科学大会 (Atlanta) 2006 年 10 月 16 日

63. Ikezoe, K., Mori, Y., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Response properties and arrangement of neurons in a barrel column in rat somatosensory cortex revealed with in vivo two-photon calcium imaging. Soc.Neurosci.Abstr.145.5
第 36 回北米神経科学大会 (Atlanta) 2006 年 10 月 15 日
64. 金子秀和、田村弘、舘俊太、川島貴弘、鈴木慎也、藤田一郎 (2006) 「神経細胞集団活動からの情報抽出」第 1 回ブレインコミュニケーション研究会 (東京) 2006 年 10 月 11 日
65. 舘俊太、田村弘、藤田一郎 (2006) 「自発発火パターンの異なる下側頭葉細胞の視覚情報符号化の違い」第 1 回ブレインコミュニケーション研究会 (東京) 2006 年 10 月 11 日
66. 小竹康代、森本広志、田村弘、藤田一郎 (2006) 「サル V4 野皮質局所における色選択性細胞の空間配置」日本神経回路学会 第 16 回全国大会 (名古屋) 2006 年 9 月 19-21 日
Kotake, Y., Morimoto, H., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Clustering of color-selective neurons in macaque area V4: analysis with multiple single-unit recordings
67. 小竹康代、森本広志、田村弘、藤田一郎 (2006) 「サル V4 野皮質局所における色選択性細胞の空間配置」第 99 回近畿生理学談話会 (大阪) 2006 年 9 月 2 日
68. Ikezoe, K., Elston, N G., Oga, T., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Differences of dendritic morphology of layer III pyramidal cells among cortical areas in infant monkeys. Vision, 18 Suppl., p111 The Fourth Asian Conference on Vision (ACV2006) (松江) 2006 年 7 月 29-31 日
69. Inagaki, M., Hata, M., Fujita, I. (2006) Recognition of Facial Identity and Facial Expression from Spatial Band-Pass Filtered Stimuli. Vision, 18 Suppl., p215 The Fourth Asian Conference on Vision (ACV2006) (松江) 2006 年 7 月 29-31 日
70. Wakatsuchi, T., Inagaki, M., Fujita, I. (2006) Effects of Backward Masking on Discrimination Performance of Facial Identity and Facial Expression. Vision, 18 Suppl., p218 The Fourth Asian Conference on Vision (ACV2006) (松江) 2006 年 7 月 29-31 日
71. Takano, M., Doi, Takahiro, Fujita, I. (2006) Computation underlying stereopsis depends on the stimulus refresh rate. Vision, 18 Suppl., p188 The Fourth Asian Conference on Vision (ACV2006) (松江) 2006 年 7 月 29-31 日
72. Ikezoe, K., Mori, Y., Kitamura, K., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Direction selectivity and arrangement of neurons in single barrel columns in the rat somatosensory cortex examined with in vivo two-photon calcium imaging. Satellite workshop of the Japan Neuroscience Meeting : Okazaki 2006, 第

35 回生理研コンファレンス / 統合脳 国際シンポジウム/日本神経科学学会大会
サテライトワークショップ (岡崎) 2006 年 7 月 26 日

73. Kotake, Y., Morimoto, H., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Clustering of color-selective cells in macaque area V4: analysis with multiple single-unit recordings Satellite workshop of the Japan Neuroscience Meeting : Okazaki 2006, 第 35 回生理研コンファレンス / 統合脳 国際シンポジウム/日本神経科学学会大会サテライトワークショップ (岡崎) 2006 年 7 月 26 日
74. Doi, Taijiro, Fujita, I. (2006) Neural correlates of stimulus shape detection in monkey inferior temporal cortex
土井泰次郎、藤田一郎 (2006) Neural correlates of stimulus shape detection in monkey inferior temporal cortex. 第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日
75. Shiozaki, H., Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Predicting the monkey's behavioral choice in a stereoacuity task from neuronal responses in area V4
塩崎博史、田辺誠司、藤田一郎 (2006) 「立体視力課題におけるサルの弁別行動は大脳皮質 V4 野細胞の応答から予測できる」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日
76. Kumano, H., Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Spatial frequency tuning of disparity-selective neurons in macaque V4.
熊野弘紀、田辺誠司、藤田一郎 (2006) 「マカクザル V4 野における両眼視差選択性ニューロンの空間周波数チューニング特性」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日
77. Tate, S., Tamura, H., Fujita, I. (2006) Firing statistics and stimulus selectivity of inferior temporal cortical neurons in the monkey
館俊太、田村弘、藤田一郎 (2006) 「スパイク統計に基づいた下側頭葉皮質細胞の分類とグループ間の視覚刺激弁別能力の比較」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日
78. Ikezoe, K., G. N. Elston, Oga, T, Tamura, H., Fujita, I. (2006) Dendritic morphology of layer III pyramidal cells differs across cortical areas in infant monkeys
池添貢司、G. N. Elston、小賀智文、田村弘、藤田一郎 (2006) 「幼若サル大脳皮質第 III 層の錐体細胞樹状突起形態には領野間差異が存在する」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 20 日
79. Doi, Takahiro, Tanabe, S., Fujita, I. (2006) The role of disparity energy and binocular matching processes in stereopsis
土井隆弘、田辺誠司、藤田一郎 (2006) 「視差エネルギー処理と両眼対応処理の両眼立体視における役割」第 29 回日本神経科学大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日
80. Mori, Y., Inagaki, M., Wu., L., Doi, Taijiro, Hirasaki, E., Kumakura, H., Fujita, I. (2006) Reflexive social attention elicited by biological motion in monkeys and humans
森理也、稲垣未来男、Wu Lisa、土井泰次郎、平崎鋭矢、熊倉博雄、藤田一郎 (2006) 「バイオリジカルモーション刺激はヒトとサルの注意を移動させる」第 29 回日本神経科学学会大会 (京都) 2006 年 7 月 21 日

81. Mori, Y., Inagaki, M., Wu, L., Doi, Taijiro, Hirasaki, E., Kumakura, H., Fujita, I. (2006) Reflexive social attention elicited by biological motion. 6th Vision Sciences Society Meeting. (Sarasota) 2006 年 5 月 9 日
82. Kumano, H., Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Spatial frequency integration for stereo processing in macaque visual area V4. 6th Vision Sciences Society Meeting. (Sarasota) 2006 年 5 月 9 日
83. Yasuoka, S., Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Stereoscopic depth in anticorrelated stereograms and the sensitivity to interocular delay. 6th Vision Sciences Society Meeting. (Sarasota) 2006 年 5 月 7 日
84. Doi, Takahiro, Tanabe, S., Fujita, I. (2006) Computations underlying fine and coarse stereopsis 6th Vision Sciences Society Meeting. (Sarasota) 2006 年 5 月 9 日
85. 舘俊太、田村弘、藤田一郎 (2006) 「スパイク発火パターンに基づく TE 野細胞の分類とグループ間の視覚刺激弁別能力の比較」脳と心のメカニズム 第 6 回冬のワークショップ (ルスツ) 2006 年 1 月 10 日
86. Doi, T., Fujita, I. (2005) Activity of neurons in inferior temporal cortex correlates with monkey's seen vs. not-seen choice variation in a stimulus detection task
サル下側頭皮質におけるニューロン活動と刺激検出の成否の相関
電子情報通信学会分会 ニューロコンピューティング研究会 (名古屋) 2005 年 12 月 9 日
87. Okamoto, T., Ikezoe, K., Tamura, H., Watanabe, M., Fujita, I., Aihara, K. (2005) Spatial organization of orientation preferences along radial direction from pinwheel centers in monkey inferior temporal cortex. Soc. Neurosci. Abstr. 742.2
第 35 回北米神経科学大会 (Washington DC) 2005 年 11 月 11-17 日

(4) 知財出願

特許第 3931238 号、金子秀和、田村弘、鈴木慎也「神経細胞活動電位分類装置およびその分類プログラム」独立行政法人産業技術総合研究所 2007 年 3 月 23 日

(5) 受賞・報道等

① 受賞

平成 22 年度 日本神経回路学会 論文賞

2010 年 9 月 2 日

Shinomoto, S., Kim, H., Shimokawa, T., Matsuno, N., Funahashi, S., Shima, K., Fujita, I., Tamura, H., Doi, T., Kawano, K., Inaba, N., Fukushima, K., Kurkin, S., Kurata, K., Taira, M., Tsutsui, K., Komatsu, H., Ogawa, T., Koida, K., Tanji, J., Toyama, K. Relating neuronal firing patterns to functional differentiation of cerebral cortex. PLoS Computational Biology, Volume 5, Issue 7: e1000433 (2009) に対して授与。 本 CREST メンバー、藤田一郎、田村弘、土井泰次郎が著者に含まれる

- | | |
|--|------------------|
| 国立大学法人大阪大学 教育・研究功績賞
藤田一郎「1. 教育・研究上の業績が認められ、権威のある学術上の表彰を受けた、
2. 評価の高い発見をした。」 | 2009 年 |
| 日本神経科学会 時実利彦記念賞
藤田一郎「両眼立体視の脳内機構の解明」 | 2008 年 7 月 9 日 |
| 国立大学法人大阪大学 教育・研究功績賞
藤田一郎「大阪大学における教育・研究への顕著な功績」 | 2008 年 2 月 21 日 |
| 平成 19 年度 日本神経回路学会 研究賞
小竹 康代、森本 広志、田村 弘、藤田 一郎
(大学院生小竹康代は奨励賞とのダブル受賞)
「サル V4 野皮質局所における色選択性細胞の空間配置」 | 2007 年 11 月 15 日 |
| 平成 19 年度 日本神経回路学会 奨励賞
小竹 康代 (大学院生)
「サル V4 野皮質局所における色選択性細胞の空間配置」 | 2007 年 11 月 15 日 |
| 国立大学法人大阪大学 共通教育賞
藤田一郎「大阪大学全学共通教育における優れた授業の実践と学生の精神的啓発」 | 2006 年 11 月 7 日 |
| 平成 20 年度 日本神経回路学会 研究賞
吉村由美子「大脳皮質視覚野における抑制性神経回路の発達」 | 2008 年 |

② マスコミ（新聞・TV等）報道

【視覚生理グループ】

1. 「見るとはどういうことか～脳と心のか関係をさぐる」読売新聞
2007 年 6 月 4 日
2. 「脳の働き『錯視』から探る」朝日新聞「テーブルトーク」
2007 年 6 月 21 日
3. 「『見る』ことを手がかりに脳と心のか関係を探る」日経サイエンス 2007 年 9 月号
2007 年 9 月
4. 「ヒューマンインターフェイスを読む」日経サイエンス 2007 年 12 月号
2007 年 12 月
5. 「任天堂 DS『脳トレ』に異論続出」週刊朝日
2007 年 11 月 16 日
6. 「目はどうやってものを見ているの？～働きもののカラダのしくみ その 6」
日経ヘルス
2008 年 10 月

7. 「科学と宗教『心』に迫る」 朝日新聞
2008 年 10 月 24 日
8. 「大人の学舎 Vol. 23 脳科学」 ONE HOUR
2009 年 2 月 1 日
9. 「コスプレで歴史を体験できる授業？」読売テレビ 「大阪ほんわかテレビ」
2009 年 5 月 3 日
10. 「物を見分ける脳内メカニズム探究」産経新聞 朝刊
2009 年 5 月 26 日
11. 「世界の頭脳 中高生に生理学講義 左京でサイエンスプログラム開催」
京都新聞
2009 年 7 月 31 日
12. 「世界の頭脳 中高生に生理学講義」京都テレビ ニュース
2009 年 7 月 31 日
13. 「闘う科学者、ブームに喝」神戸新聞
2009 年 12 月 8 日
14. 「ニセ科学フォーラム 2009」サイエンス・ニュース・ネットワーク SNN 1 5
2009 年 12 月 11 日
15. 「ニセ科学 ここが問題 大阪でつどい」しんぶん赤旗
2009 年 12 月 18 日
16. テレビ大阪「かがく de ムチャミタス」
2009 年 12 月 19 日
17. 「『脳』研究者の発言」しんぶん赤旗
2009 年 12 月 27 日
18. 「～脳ブームを考える～俗説にも『科学』風の理屈づけ」しんぶん赤旗
2010 年 2 月 2 日
19. 「～脳ブームを考える～国民の信頼の回復のためにも」しんぶん赤旗
2010 年 2 月 3 日
20. 「脳科学の発展と技術革新」サイエンス・ニュース・ネットワーク
昌子の部屋第 13 回
2010 年 2 月 17 日
21. 「最新の脳科学と『脳トレ』ブーム？」サイエンス・ニュース・ネットワーク
昌子の部屋第 14 回
2010 年 2 月 19 日
22. 「日本人の[定説]はウソだらけだった！」週刊 SPA!
2010 年 2 月 23 日

23. 「脳科学の疑問が晴れた『脳ブームの迷信』」 日刊ゲンダイ
2010 年 3 月 5 日
24. 「No more 脳ブーム」 読売テレビ「たかじんのそこまで言って委員会」
2010 年 3 月 28 日
25. 「“脳に効く” のウソ？ホント？」 しんぶん赤旗 日曜版
2010 年 4 月 11 日
26. 「『脳の迷信』を疑え」 読売新聞
2010 年 4 月 11 日
27. 「闇を歩く～ダイアログ・イン・ザ・ダーク」 WOWOW 「ノンフィクション W」
2010 年 4 月 12 日、17 日
28. 「脳ブームに『待った』 学会『根拠示す配慮を』」 朝日新聞
2010 年 4 月 20 日
29. 「五感の迷宮 第一回 錯覚から迫る視覚の謎」 NHK「サイエンス ZERO」
2010 年 4 月 24 日、30 日
30. 「研究室特集 その参 大阪大学大学院生命機能研究科藤田研究室」 合格サブリ
2010 年 6 月 1 日
31. 「『視差』が脳を錯覚させる」 毎日小学生新聞
2010 年 6 月 20 日
32. 「今月の書庫『脳ブームの迷信』」 プリバリ印
2010 年 8 月 10 日
33. 「脳にまつわるお得な話！あなたの脳も目を覚ます！？」 テレビ東京「たけしのニッポンのミカタ」
2010 年 10 月 29 日

【細胞形態グループ】

34. 「脳の発達の仕方が脳部位によって異なることを発見」
プレス発表（文科省記者クラブ、大阪府記者クラブへの資料配付）
2009 年 3 月 9 日
概要：JST 基礎研究事業の一環として、大阪大学 大学院生命機能研究科の藤田 一郎 教授らは、サルをモデル動物として扱った実験で、脳神経回路を構成するシナプス注 1）について、個体の誕生時における数、発達過程での生成と減少の度合い、そして大人になってからの数が、脳の場所によって異なることを明らかにしました。
脳の精密な神経回路は、生後、シナプスを生成したり、取り除いたりすること（刈り込み）で完成します。これまでは、脳神経細胞の発達過程において、「使うシナプスほど強化され、使わないシナプスは削除する」という見解が広く受け入れられてきました。しかし、本研究グループは今回、サルの大脳皮質の 3 つの領

域におけるシナプス数の生後変化を調べることで、より高度な情報処理に関わる脳の部位ほど、生まれた時から多くのシナプスを持ち、生まれた後により多くのシナプスを形成し、さらにその後、より多くのシナプスが刈り込まれるということを突き止めました。これらのことから、神経回路の精密化の過程は、脳の中の場所によって異なることが示されました。

このようなシナプス生成や刈り込みの発達の経過を知ることは、脳神経回路の精密化過程の理解を進め、さらに発達障害注2)の原因の理解とその治療に役立つものと期待されます。本研究は、オーストラリアの認知神経科学研究センターのガイ・エルストン博士との共同で行われたものです。

本研究成果は、2009年3月11日(米国東部時間)に米国科学雑誌「Journal of Neuroscience」のオンライン速報版で公開されます。

35. 「脳神経 使っても減る？一部位によって違いー」 読売新聞
2009年3月11日
36. 「脳の発達 使用頻度より“部位”ー阪大 サルで生成・減少過程解明ー」
日刊工業新聞
2009年3月12日
37. 「シナプス増減数 脳内の位置で格差 ー阪大など 発達障害解明に道ー」
日経産業新聞
2009年3月13日
38. 「脳の発達 “場所によって異なる” 大阪大の藤田教授ら発見」科学新聞
2009年3月20日
39. 「シナプスの生後発達、脳の部位によって異なることを発見！」
Nature Asia-Pacific Website 特集記事
2009年5月15日

【機能構築グループ】

40. 「脳の情報発達で速い仕組み発見」朝日新聞
2007年5月4日
41. 「不正な情報伝達防止 脳の新たな仕組み発見」日経産業新聞
2007年5月14日
42. 「情報伝達の仕組みで新発見」毎日新聞
2007年5月23日
43. 「研究室発」 中日新聞
2007年6月5日

(6)成果展開事例

該当なし

§ 6 研究期間中の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

○視覚生理グループ

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2006. 1. 14	豊中市医師会新年学術講演会 「視覚認知の先端脳科学」	リーガロイヤルホテル大阪	300 名	豊中市医師会メンバーおよび家族を対象とした講演会
2006. 2. 17	第1回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジー」	大阪大学	50 名	Matteo Carandini, Vincent Bonin, Hirofumi Ozeki 3 氏をアメリカ合衆国より招聘し、視覚初期過程における情報処理に関する討論を行った。
2006. 3. 7- 3. 8	第2回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーII」	箕面山	40 名	標記タイトルのもとで、一泊の合宿形式で行ったクローズドの研究集会。
2006. 6. 15 -6. 16	さきがけライブ2006 「ものをみる脳のつくりとしくみを探るー視覚認識の脳内メカニズムの探求」	東京国際フォーラム	不明（非常に多数）	科学技術振興機構さきがけ研究の OB および現役研究者による発表会
2006. 8. 7	子どものゆめサイエンス セルフESTA 2006 「脳と心と私」	千里ライフサイエンスセンター	100 名	小中高生を対象とした講演会と実習。細胞生物学会主催。
2006. 12. 13	第3回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーIII」	大阪大学	50 名	ボストン大学の渡辺武郎教授を招聘して、注意過程の討論。
2007. 3. 12 -3. 13	第4回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーIV」	箕面山	34 名	標記タイトルのもとで、一泊の合宿形式で行ったクローズドの研究集会。
2007. 8. 28	第168回生命科学フォーラム 「脳の迷信、脳のうそ～脳科学の教育・研究現場から神経神話を斬る～」	日本記者クラブ会見場	200 名	日本記者クラブ主催によるジャーナリストを対象とした講演会

2007. 9. 22	「知デリ／アート&テクノロジー ー知術研究プロジェクト in アップルストア 「感覚をめぐって～目と耳と脳の対話」	アップルストア心斎橋	100 名	繁華街にあるコンピュータ店アップルストアのオープンスペースでサウンドアーティスト藤本由紀夫氏とトークショー
2007. 11. 24	研伸館予備校講演会「脳科学への招待～見ること、学ぶこと」	研伸館西宮校	300 名	予備校に通う現役高校生(1-3 年生)を対象に、脳科学のおもしろさ、高校生の時に考えておきたいことを伝える講演会
2008. 3. 1-3. 2	第 5 回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーV」	箕面山	28 名	標記タイトルのもとで、一泊の合宿形式で行ったクローズドの研究集会。
2008. 3. 23	大阪大学生生活協同組合自宅生説明会ミニ講義 「『見る』なんて心のうち？～視覚のなぞと科学者の挑戦」	大阪大学生生活協同組合	50 名	2008 年度大阪大学新入生へのガイダンス事業の一環として行ったミニ講義
2008. 4. 5	Asahi 中之島塾(朝日カルチャーセンター) 「脳と心の関係～『見る』ことを考える」	大阪大学中之島センター	80 名	大阪大学と朝日カルチャーセンターの共同による一般向け講演会
2008. 4. 12	Asahi 中之島塾(朝日カルチャーセンター) 「脳の迷信、脳のうそ～神経神話を斬る」	大阪大学中之島センター	80 名	大阪大学と朝日カルチャーセンターの共同による一般向け講演会
2008. 4. 26	世界脳週間 2008 京都講演会「ようこそ脳科学の最先端へ」 「『見る』なんて、心のうちー視覚のなぞと科学者の挑戦ー」	京都府立堀川高校	300 名	世界脳週間 2008 の一環として京都において行った講演会。スーパーサイエンスハイスクール堀川高校の学生と保護者、教職員が対象

2008. 9. 6	花園大学・東京禅センター共催講演会「科学と仏教の接点」 「認知脳科学と仏教」	東京大学駒場キャンパス数理研究棟	250 名	仏教学者佐々木閑氏とのトークセッション。一般向け講演会。
2008. 11. 1	国際高等研究所研究会「絵画と文学に表象される、時間と空間の脳による認識」 「脳と視覚～見ることの裏側」	国際高等研究所	50 名	脳科学者、発生生物学者、古典学者、美術史学者、文学者など異分野の交流をめざす研究会
2008. 11. 6-11. 7	第 6 回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーVI」	箕面山	34 名	標記タイトルのもとで、一泊の合宿形式で行ったクローズドの研究集会。
2009. 2. 3	財務省主計局セミナー 「視覚の不思議、脳のなぞ～見ることから脳と心のか関係をさぐる」	財務省主計局会議室	15 名	財務省主計局および国際平和研究所のスタッフを対象とした脳科学の講義および科学研究者が置かれている現状についての討論
2009. 5. 16	花園大学・東京禅センター共催講演会「科学と仏教の接点」 「記憶：私をつくる脳のしくみ」	龍雲寺（世田谷）	120 名	仏教学者佐々木閑氏とのトークセッション。一般向け講演会。
2009. 7. 30	第 36 回国際生理学会世界大会（IUPS2009）	京都	200 名	オックスフォード大学 Andrew Parker 教授との共催で、国際生理学会世界大会においてシンポジウムを開催。
2009. 7. 30	第 36 回国際生理学会世界大会（IUPS2009）サイエンスプログラム「科学にふれる夏休み～顔のしくみ、顔のふしぎ」（小学生対象）	京都国際会議場	50 名	IUPS 京都大会に合わせて、夏休み中の小学生を対象に、視覚の不思議についての講義

2009. 7. 31	第 36 回国際生理学会 世界大会 (IUPS2009) サイエンスプログラム「科学にふれる夏休み～顔のしくみ、顔のふしぎ」(中学生・高校生対象)	京都国際会議場	50 名	IUPS 京都大会に合わせて、夏休み中の中学生、高校生を対象に、顔のつくりや顔の認識のしくみについての講義。英国 Jennifer Read 教授とともに英語で子供たちに語る企画。
2009. 8. 1	第 7 回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーVII」	大阪大学	70 名	英国より Andrew Parker, Jenny Read, Kristine Krug, 米国より Bruce Cumming を招聘して、両眼立体視の脳内メカニズムについての議論を行った。
2009. 11. 23	ニセ科学フォーラム 2009 「脳の迷信」	大阪大学中之島センター佐治敬三ホール	200 名	世にはびこるさまざまなニセ科学の問題を考えるフォーラム
2009. 12. 11	人事院主催行政フォーラム(課長級) 「脳科学の現在と将来」	人事院	60 名	各官庁の課長級の方々を対象とした脳科学の講義と科学研究者が置かれている現状についての討論会
2010. 3. 7-3. 8	第 8 回知と行動シンポジウム「知と行動研究のストラテジーVIII」	箕面山	30 名	標記タイトルのもとで、一泊の合宿形式で行ったクローズドの研究集会。
2010. 3. 25	国際科学技術財団主催「やさしい科学技術セミナー」 「脳の迷信～脳科学研究現場から見たブームの落とし穴」	泉ガーデンコンフェレンスセンター(六本木)	250 名	一般市民を対象とした講演会
2010. 6. 5	南山大学社会倫理研究所シリーズ懇話会「脳科学ブームを考える」	南山大学	50 名	哲学者および一般市民を対象とした講演会
2010. 6. 5	朝日カルチャーセンター名古屋講義「脳と心の関係～『見る』ことを考える」	朝日カルチャーセンター名古屋(栄)	40 名	一般市民を対象とした講演会

2010. 6. 6	朝日カルチャーセンター名古屋 講義「脳の迷信、脳のうそ～神経神話を斬る」	朝日カルチャーセンター名古屋（栄）	40 名	一般市民を対象とした講演会
2010. 6. 7	洪庵忌一適塾の夕べ 「『見る』ことの背景～脳が私を操る、私が脳を操るのではなく」	適塾	30 名	大阪大学学長、部局長、適塾運営会委員を対象とした年に一度の講演会。洪庵の偉業をしのぶ。
2010. 6. 10	京都大学物質—細胞統合システム拠点（ICeMS） 「インテグリティセミナー：科学者の生き方と責任」 「脳科学と社会の健全な関係を目指して」	京都大学物質—細胞統合システム拠点	50 名	一般市民の参加も可能な京都大学全学部、全大学院共通授業。講義と討論。
2010. 7. 4	学びの広場 「脳ブームを考える～ちまたの情報と脳科学の現状」	岡山県立図書館	20 名	一般市民対象の講演会
2010. 7. 6	大阪大学主催中学生対象講義 「『見る』なんて心のうち？～視覚の不思議と科学者の挑戦」	大阪大学	80 名	中学生を対象とした模擬講義
2010. 9. 18	国際高等研究所研究会「絵画と文学に表象される、時間と空間の脳による認識」 「大きさと深さの知覚を支える脳内機構」	国際高等研究所	30 名	脳科学者、発生生物学者、古典学者、美術史学者、文学者など異分野の交流をめざす研究会
2010. 10. 4	花園大学公開講演会「科学と仏教の接点」関西シリーズ第一回「脳科学と仏教～こころの科学最前線」	花園大学	100 名	仏教学者佐々木閑氏と視覚脳科学研究者 3 名（藤田一郎、佐藤宏道、大澤五住）とのトークセッション。一般市民および仏教関係者への公開講座。

2010. 10. 8	大阪大学主催 高校生対象講義 『『見る』なんて心のうち？－視覚のなぞと科学者の挑戦』	大阪大学	30 名	高校生を対象とした模擬講義
2010. 10. 24	朝日カルチャーセンター名古屋 講義「記憶：わたしをつくる脳のしくみ」	朝日カルチャーセンター名古屋（栄）	22 名	一般市民を対象とした講演会
2010. 11. 24	立命館大学大阪オフィス講座 『『見る』とはどういうことか～視覚から考える脳と心』	立命館大学大阪オフィス	不明	一般市民を対象とした講演会
2010. 12. 10	京都市民アスニー・セミナー 『『見る』こと背景～脳と心の間の驚愕すべき関係』	京都市生涯学習総合センター（京都アスニー）	不明	一般市民を対象とした講演会
2010. 12. 11	南山大学シンポジウム 「脳ブームの迷信：虚構の指摘になぜ勇気が必要か」	南山大学	不明	一般市民へ公開する哲学者、脳科学者によるシンポジウム
2010. 12. 15	立命館大学大阪オフィス講座 『『脳ブーム』の功罪』	立命館大学大阪オフィス	不明	一般市民を対象とした講演会
2010. 12. 18	国際シンポジウム・ポストイベントシンポジウム 「神経科学神話を越えて」「脳ブームの迷信：虚構の指摘になぜ勇気が必要とされるのか」	岡崎コンファレンスセンター	不明	一般市民に公開するシンポジウム

○局所神経回路グループ

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2006. 7. 20	第 29 回日本神経科学大会シンポジウム”Functional architecture of cortical microcircuits”	国立京都国際会館	約 300 名	このシンポジウムは、大脳皮質の神経回路研究の中でも、特にニューロン種を同定した研究について着目し、この分野で精力的に研究を進めている若手研究者を欧米から招き、最先端の研究手法や成果について発表、議論を行った。
2006. 7. 24 -26	第 35 回生理研国際シンポジウム 大脳皮質・海馬の局所神経回路研究(日本神経科学大会サテライトワークショップ)The 35 th Seriken Conference/Tohgho International Symposium, ”Recent advances in cortical and hippocampal microcircuits”	自然科学研究機構・岡崎コンファレンスセンター(愛知県岡崎市)	124 名 (内、外国人 14 名)	脳には多種多様なニューロンが存在し、それらが複雑な神経回路を形成することで、精緻な機能発現を実現していると考えられている。このシンポジウムでは、それぞれの細胞が持つ分子レベルの特性、神経回路、機能発現といった様々なレベルで解析した大脳皮質と海馬の研究を対象とし、脳機能を階層を越えて理解することを目的とした。
2007. 3. 21	第 84 回日本生理学会大会、公募シンポジウム、「一次視覚野の神経回路と情報の時空間統合」	大阪国際交流センター	約 100 名	大脳皮質一次視覚野の神経回路特性とそれを基盤とする情報処理メカニズムについてのシンポジウムを行った。刺激特徴抽出などの視覚機能を実現している分子機能や神経回路について議論を深めた。

○CREST 予算で海外から招聘した研究者

氏名	所属・役職	滞在先	滞在期間	招聘の目的
Guy Elston	Director, Centre for Cognitive Neuroscience, Australia	大阪大学大学院生命機能研究科	2008 年 3 月 12 日—20 日	共同研究 (注: Elston 氏はすでに何度も来日しているが、その費用はほとんど、大阪大学大学院生命機能研究科 21 世紀 COE プログラムまたはグローバル COE プログラムで招聘している)

§ 7 結び

達成度、成果の意義の自己評価

2005 年 10 月から 5 年間、CREST の支援なしには行うことのできない研究課題に取り組むことができ、研究者として興奮に満ちた幸運な月日を過ごした。サル大脳皮質（特に視覚連合野）へのインビボ 2 光子イメージング、サル大脳皮質のスライス標本作製による神経細胞膜の電気生理学実験、軟固定組織標本における細胞内染色と、当研究室において初めての技術であるばかりか、多くの場合、世界的にも稀な技術の導入、開発に取り組み、初期目標のほとんどを達成できた。これらの新手法により初めて得ることのできた知見は、総体として、「大脳皮質の様々な領野は、その構成要素である神経細胞の形態や電気生理学的性質、シナプス伝達の性質が、従来考えられてきた以上に、多様である」「これらの相違の一部は誕生時にすでに存在するものの、形態や生理学的性質の生後発達プロファイルもまた領野によって異なっており、長い発達期間を経て、成体型の領野特異性が完成する」ことを示した。本研究の成果の意義づけは以下のようなものであると考える。

【システム神経科学の中での位置づけ】感覚刺激中または行動中の動物から、神経細胞の活動を記録し、その性質を調べる研究は豊富な研究成果をあげてきている。このアプローチによって得られた研究成果を発展させるには 2 つの方向がある。一つは、そのような研究で見つかった特定の性質を持つ細胞が、知覚、認識、行動に本当に貢献しているか、しているならば、どのように貢献しているかを明らかにする「機能追及」の方向である。もう一つは、そのような細胞の性質がどのような神経回路により実現しているかのメカニズムを調べる「メカニズム」追及の方向である。サルを用いたシステム神経科学の大多数の研究が前者の方向に進んでおり、後者の方向を追及している研究は数少ない。本プロジェクトのように、視覚連合野の細胞生理、膜電気生理、機能構築、局所神経回路、細胞形態を系統的に追及している研究はまれであり、独自性の高い成果を生み出した。

【大脳発達研究の中での位置づけ】非ヒト霊長類の大脳の発達過程を調べている研究が少ないことは、プロジェクト立案の大きな動機のひとつであった。しかし、2007 年、国際学会「Cortical Development（大脳発達）」に出席して、200－300 ある全演題の中で、霊長類を対象とした発表が、Pasko Rakic (Yale 大学) の招待講演（実際には参加キャンセル）を除いて私たち自身のもの 1 題のみであったことには、正直驚かざるを得なかった。「研究実施の概要」で述べたように、非ヒト霊長類の大脳発達過程を解明することは、科学的にも、医学応用においても、重要な課題である。本プロジェクトは、大脳皮質の機能分化と生後発達過程に関する新しい考え（次項）を提出した。

【成果の科学・技術的なインパクト】プロジェクトの中の 4 つのグループはそれぞれの分野における新規性の高い知見を得た。視覚生理グループの「複数細胞間のシグナル相関が発達初期に高いことが神経システムのパフォーマンスが低い原因であるとする仮説」、機能構築グループの「サル大脳皮質への 2 光子励起イメージング法適用技術の確立」、局所神経回路チームによる「細胞膜の電気生理学的性質の領域差の発見」、細胞形態グループの「大規模なシナプス過形成と刈り込みおよび領域差の発見」などである。これら知見のいくつかは、大脳皮質の構成と発達に関する重要な事実を示唆している。それは、「大脳皮質は、領野によって、個々の細胞の電気生理学的性質や形態が異なっており、その違いは、誕生時にすでにある程度存在するものの、その後の領野特異的な発達過程を経て、それぞれに特有の成体型形質を獲得する」ということである。このことは、遺伝子操作が可能であるという理由だけでマウスに研究が集中し、形態学的メルクマールが明瞭であるという理由だけで一次視覚野やバレル皮質に研究が偏ることに潜む危険性を指し示している。

今後の研究の展開

本報告書に記した成果の多くはすでに実験は終了しているものの、現在まだ、論文準備中である。これらの成果を一日も早く公表できるようにすることが直近の課題である。CREST プロジェクトの終了に伴い、すべての研究課題を維持していくことは困難であるが、2光子イメージングを用いた大脳皮質の情報処理および機能構築に関する研究、軟固定細胞内染色法を用いた大脳皮質構造とその生後発達の研究を今後、継承発展させていきたい。後者については、今回、研究対象としたマカカ属サルのみならず、遺伝子改変技術適用が可能となったマーマセツにも研究の範囲を広げる。プロジェクトの成果に注目いただいた国内外の複数の研究室との間で共同研究（またはその相談）がすでに複数スタートしている。これらの共同研究を発展させたい。

チームメンバーと協力者

本プロジェクトは、吉村由美子、喜多村和郎、Guy Elston の3氏を共同研究者として申請採択されたものだが、吉村、喜多村両氏はまもなく自身の「さきがけ研究」を開始され、グループリーダーからはしりぞかれた。しかしその後も、折に触れ、実験、議論に協力いただいた。チーム内ミーティングと称して公式に集まったのは2回のみであったが、それ以外に各メンバーが頻繁に会い連絡をとり研究を遂行できた。Elston 氏には大阪大学における実験滞在を5年間の間に10回行っていただき、また、電子メールやスカイプを通して、週に2、3回の連絡を取り続けたことが密接な共同研究を可能にした。

申請時、名古屋大学の助手であった吉村氏は助教授を経て、現在は生理学研究所の教授になっている。申請時、University College London にいた喜多村氏は、大阪大学の助手を経て、現在は東京大学の准教授である。Guy Elston 氏はクイーンズランド大学 Senior Research Fellow であったが、現在は Centre for Cognitive Neuroscience の director である。プロジェクトに参加した大学院生、ポスドクらも多くが研究室を巣立ち、社会のいろいろな場所で活躍している。また、本プロジェクト遂行にあたっては、大阪大学の佐藤宏道、大澤五住、名古屋大学の小松由紀夫の3氏から、実験室の貸与、共同実験、研究会共同開催、技術指導などの多大な協力をいただいた。

謝辞

津本忠治領域統括、アドバイザーの先生方、坂巻泰尚技術参事、霜野壽弘事務参事、丸山和彦事務参事には大変お世話になりお礼申し上げます。津本統括の、研究者の立場および社会と科学の関係に関する高所からの視点に基づいた領域の運営と私たちプロジェクト遂行者への御指導に心より感謝申し上げます。共同研究者 Guy Elston 氏からも謝意をお伝えいたします。Elston 氏は、常々、「君たち日本人神経科学者はパラダイスに住んでいるんだ。CREST の generous な助成と JST のサポート体制は本当にすばらしい」と言っておりました。また、本領域の他チームの研究者たちから多くの刺激を受けました。皆さまにお礼を申し上げます。

研究を遂行した人々

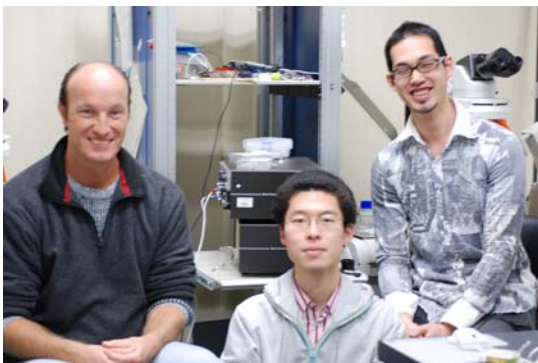


2005 年 10 月 CREST プロジェクト開始時の藤田研究室メンバー



2006 年 8 月 David Heeger 教授（ニューヨーク大学）のセミナー後の記念写真。大阪大学豊中キャンパスで活動する視覚関連の 3 研究室（佐藤宏道研究室、大澤五住研究室、藤田一郎研究室）は、共同研究、セミナーなどを通して、常に刺激と情報を与えあい、本 CREST プロジェクトの遂行と若手の育成に協力した。

国際共同研究



2009 年 6 月の実験時の Elston 氏と大学院生（小賀智文と岡本嗣久）。Elston 氏は、20 年来開発を続けてきた、軟固定大脳皮質標本への細胞内注入技術のすべてを大学院生たちに教えた。大学院生たちはその技術を修得するとともに改良を重ね、本プロジェクト期間に、本技術は、染色の質、効率に関して完成した。



2007 年 9 月、共同研究者の Guy Elston 博士と実験。Elston 氏は本プロジェクト遂行中、10 回来日し、藤田研究室において実験を行った。5 年間、週に 2, 3 回、電子メール、スカイプを通して、議論を行い、実りある共同研究を行うことができた。

2 光子イメージングの霊長類への適用



2006 年 3 月 18 日、喜多村和郎(左から 2 番目)の協力を得て、2 光子イメージングシステムをセットアップ。



2006 年 9 月、ラットの体性感覚野の 2 光子レーザーイメージング計測に成功した日。左より、森理也、西華代、池添貢司。

国際交流

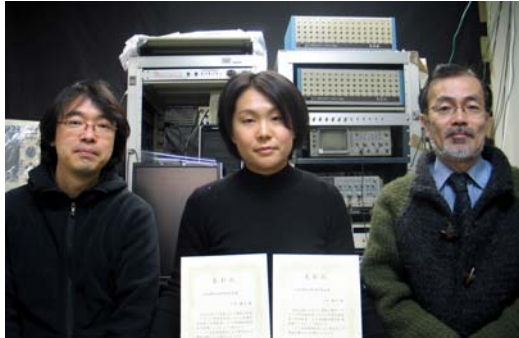


2009 年 8 月、国際生理科学会（京都）において、シンポジウムを主催した。藤田の右横が共主催者の Andrew Parker 教授（オックスフォード大学）。



2006 年 7 月、吉村由美子が co-organizer として主催した生理研国際シンポジウムにて、藤田が本 CREST の成果を発表。

若手の育成



大学院生小竹康代（左写真の中央）は 2007 年度日本神経回路学会奨励賞を受賞し、また、田村弘准教授、藤田一郎とともに同学会の研究賞も受賞した。



大阪大学大学院生命機能研究科では毎年、博士号学位発表会の発表に対して教員が評価を行う。最高評価を受けた者がその年の卒業式の総代を務める。2008 年石川理子（佐藤研究室）、2009 年土井隆弘（藤田研究室；写真）、2010 年田中慎吾（藤田研究室）と 3 年連続で、本 CREST に参加した大学院生が選出された。

アウトリーチ



アウトリーチ活動にも積極的に取り組んだ。左：国際生理科学会 IUPS2009 の折に、イギリスの Jenney Read 教授とともに、中高生相手に「顔認識の脳内メカニズム」に関する講義、右：サウンドアーティスト藤本由紀夫氏とアップルストア心斎橋でトークショー。脳研究のおもしろさと意義についての広報に努めた。



視覚について述べた本と、脳科学と正しくつきあう方法を述べた本の 2 冊を、CREST 期間中に出版した。