

# 脳PRO

研究者要覧

## 課題 G 神経情報基盤

脳科学研究を支える体系的・集約的な情報基盤の構築

Field G Bioinformatics for Brain Sciences

*C. elegans*  
*Mus musculus*  
*Danio rerio*  
*D. melanogaster*

# G



文部科学省

脳科学研究戦略推進プログラム

Strategic Research Program for Brain Sciences  
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology - Japan



# CONTENTS

## 脳科学研究戦略推進プログラムについて About Strategic Research Program for Brain Sciences

背景と概要 ..... Background & Outline	Page 1 ~ 3
体制図 ..... Organization Chart	Page 4

## 課題 G について About Field G

概要 ..... Outline	Page 5 ~ 6
体制図 ..... Organization Chart	Page 7
各研究グループについて ..... Research Groups	Page 8

## 課題 G メンバー Members of Field G

### 神経回路機能解析グループ Research Group for Functional Analysis of Neural Circuits

松尾 直毅 (京都大学) ..... MATSUO, Naoki (Kyoto University)	Page 9
永井 拓 (名古屋大学) ..... NAGAI, Taku (Nagoya University)	Page 10
河西 春郎 (東京大学) ..... KASAI, Haruo (The University of Tokyo)	Page 11
岡本 仁 (理化学研究所) ..... OKAMOTO, Hitoshi (RIKEN)	Page 12
伊藤 啓 (東京大学) ..... ITO, Kei (The University of Tokyo)	Page 13
榎本 和生 (東京大学) ..... EMOTO, Kazuo (The University of Tokyo)	Page 14
森 郁恵 (名古屋大学) ..... MORI, Ikue (Nagoya University)	Page 15

### プロテオミクスグループ Research Group for Proteomics

貝淵 弘三 (名古屋大学) ..... KAIBUCHI, Kozo (Nagoya University)	Page 16
---	---------

### コンピューテーショングループ Research Group for Computation

石井 信 (京都大学) ..... ISHII, Shin (Kyoto University)	Page 17
吉本 潤一郎 (沖縄科学技術大学院大学) ..... YOSHIMOTO, Junichiro (Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, OIST)	Page 18
臼井 支朗 (理化学研究所) ..... USUI, Shiro (RIKEN)	Page 19

脳科学の2つの意義

科学的意義

脳科学研究の成果は多くの自然科学に波及効果をもたらし、また人文・社会科学と融合した新しい人間の科学を創出するなど、これまでの科学の枠組みを変える可能性を秘めています。

社会的意義

現代社会は少子高齢化、生活様式の多様化・複雑化が進み、心身ともに様々な問題を抱える人が著しく増えてきています。一方、脳科学研究は近年めざましい発展を遂げており、医療・福祉の向上に最も貢献できる研究分野の一つです。将来的には教育等における活用も期待されています。

「脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)」発足の経緯

このような2つの意義を背景に、脳科学委員会における議論を踏まえ、文部科学省は平成20年度より「脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)」を開始いたしました。

脳プロは、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指して、特に重点的に推進すべき政策課題を選定し、その課題解決に

向けて、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進するプログラムです。

脳プロでは、それぞれの課題を担当するプログラムディレクター、プログラムオフィサーの指導・助言の下、研究を進めています。

脳科学委員会

平成19年10月、文部科学大臣が科学技術・学術審議会に対し、「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」を諮問。

これを受け、同審議会の下に「脳科学委員会」を設置。我が国における脳科学研究を戦略的に推進するため、その体制整備の在り方、人文・社会科学との融合、更には大学等に

おける研究体制等を議論し、平成21年6月に第1次答申「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」を取りまとめた。

本答申では、**重点的に推進すべき研究領域等**を設定し、社会への明確な応用を見据えて対応が急務とされる課題について、戦略的に研究を推進することを提言。

重点的に推進すべき研究領域等

脳と心身の健康 (健やかな人生を支える脳科学)

睡眠障害の予防、ストレスの適切な処理、生活習慣病等及び精神・神経疾患の発症予防・早期診断などに資する研究

脳と情報・産業 (安全・安心・快適に役立つ脳科学)

脳型情報処理システムや脳型コンピューターの実現、脳内情報機序の解明を通じた技術開発により社会へ貢献

基盤技術開発

他の研究分野にも革新をもたらす基盤技術開発により、我が国における科学技術全体の共通財産を構築

脳プロの実施課題

生涯健康脳

課題E

心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子

健康脳

課題F

精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究

BMI技術

BMI技術

BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発

霊長類モデル

霊長類モデル

霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備

神経情報基盤

課題G

脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築

## 実施課題について



生命倫理

### 生命倫理等に関する課題の解決に関する研究

実施機関：東京大学

精神・神経疾患の発症のメカニズムを解明する研究を含む本事業全体の研究を促進するに当たり、倫理的・法的・社会的課題に対する注意深い検討が不可欠であり、新たな問題等を解決するための研究を平成23年度より実施

BMI技術

### BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発

BMI技術を用いて、身体機能の回復、代替・補完や精神・神経疾患の革新的な診断・治療・予防法につながる研究開発を実施

BMI：ブレイン・マシン・インターフェース。  
Brain（脳）とMachine（機械）を相互につなぐ技術です。



霊長類モデル

### 霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備

脳科学研究や創薬を推進する基盤強化のため、利用者のニーズの高い精神・神経疾患に対するモデルマウスセットの遺伝子改変等による創出及び低コストでの供給を可能とする普及体制の整備

神経情報基盤

### 脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築

複雑かつ多層層な脳機能を解明するため、様々なモデル動物から発生する多種類、多層層情報を集約化・体系化した情報基盤の構築を目指した研究を実施

健康脳

### 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究

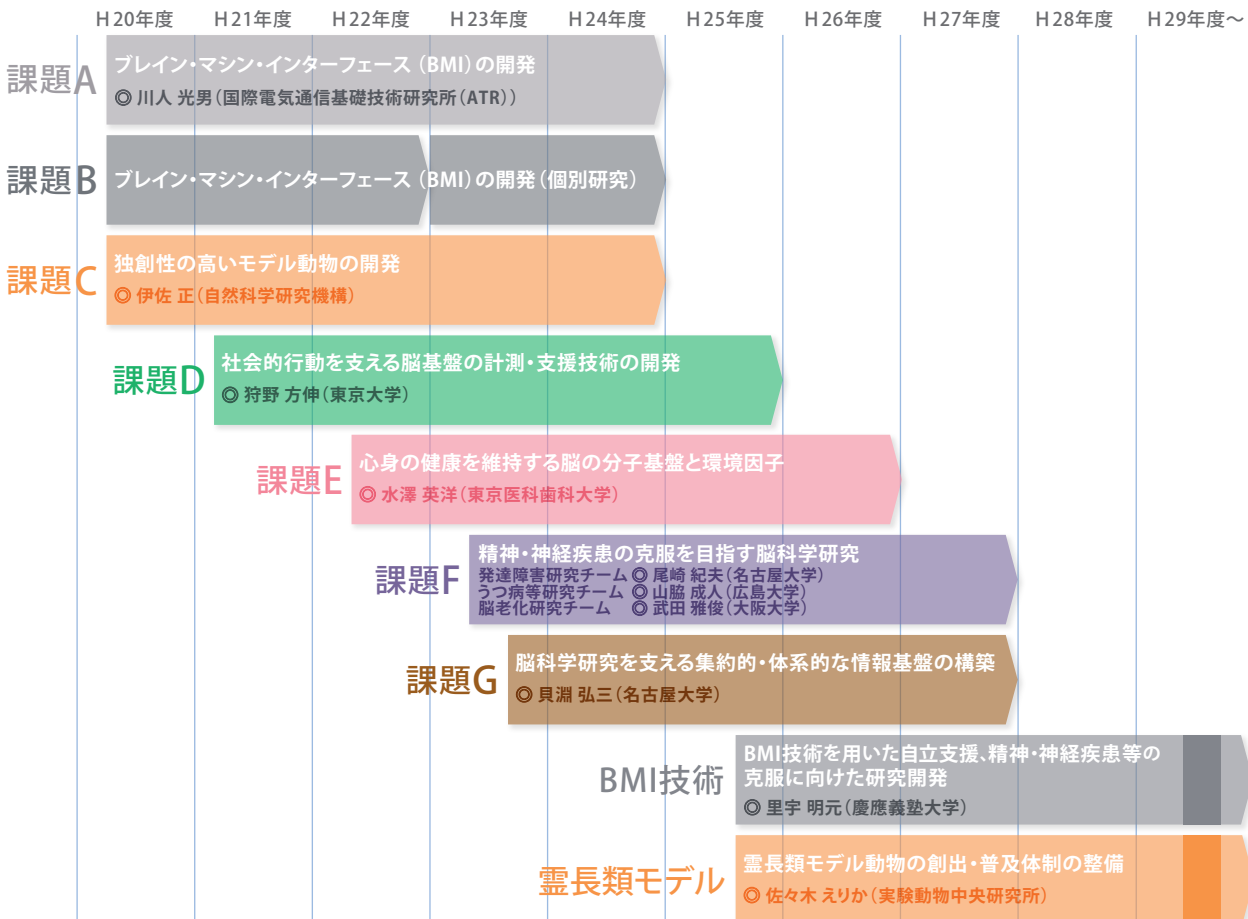
精神・神経疾患（発達障害、うつ病等、認知症）の発症のメカニズムを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発につなげるための研究開発を実施

生涯健康脳

### 心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子

心身の健康を支える脳の機能や健康の範囲を逸脱するメカニズム等を「分子基盤と環境因子の相互作用」という視点で解明するための研究開発を実施

## 脳プロの歩み



社会に貢献する脳科学の実現を目指す

◎：拠点長

As our society is graying and increasing its diversity and complexity, the societal expectations for the brain science are growing. People look forward to this field as a key to solving various problems confronting modern society.

"Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS)" was launched in fiscal 2008, based on the proposal by the Brain

#### Brain Science Committee

In October 2007, MEXT Minister requested the report "Long-term Vision and Promotion Measures for Brain Science Research" to the Council for Science and Technology.

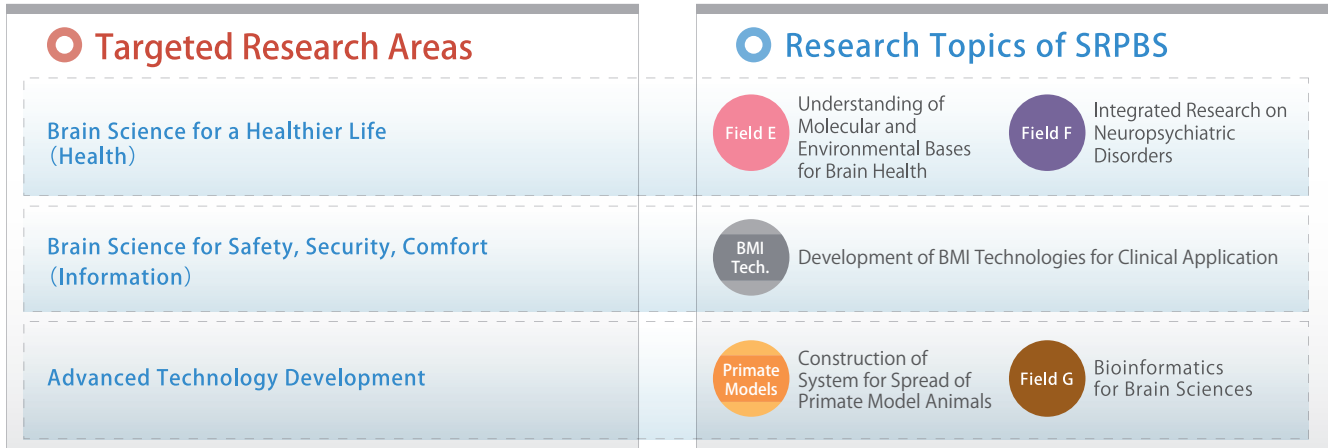
As a result, the Brain Science Committee was formed within the Council, and deliberations are being conducted by the Committee in

Science Committee of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

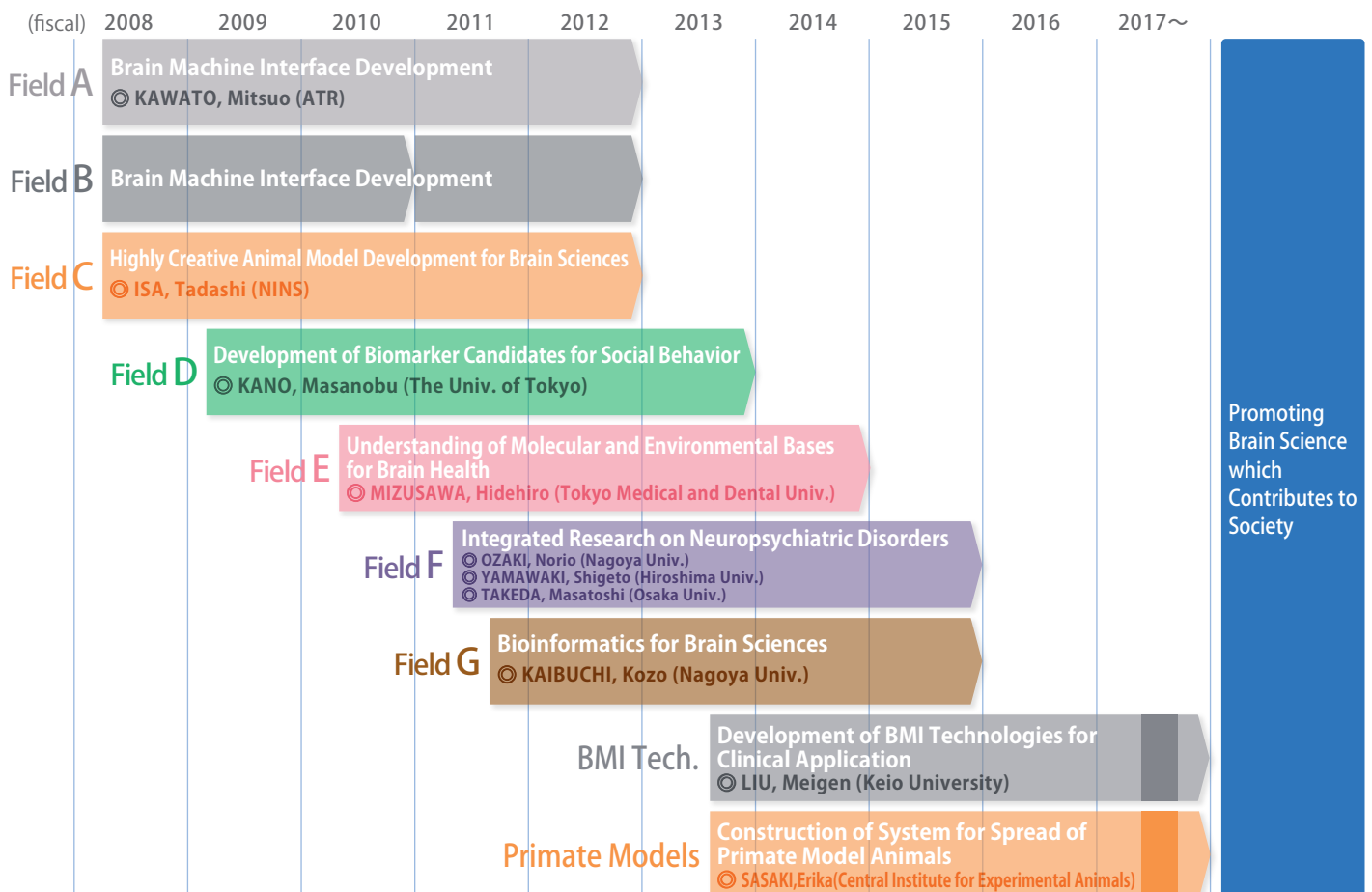
The objective of this program is to strategically promote brain science research that aims at passing and returning the benefits of research results to society as a whole.

preparation for a draft response. In Initial Report prepared in June 2009 by the Council, topic areas which require a more concentrated effort, especially those of great significance for society.

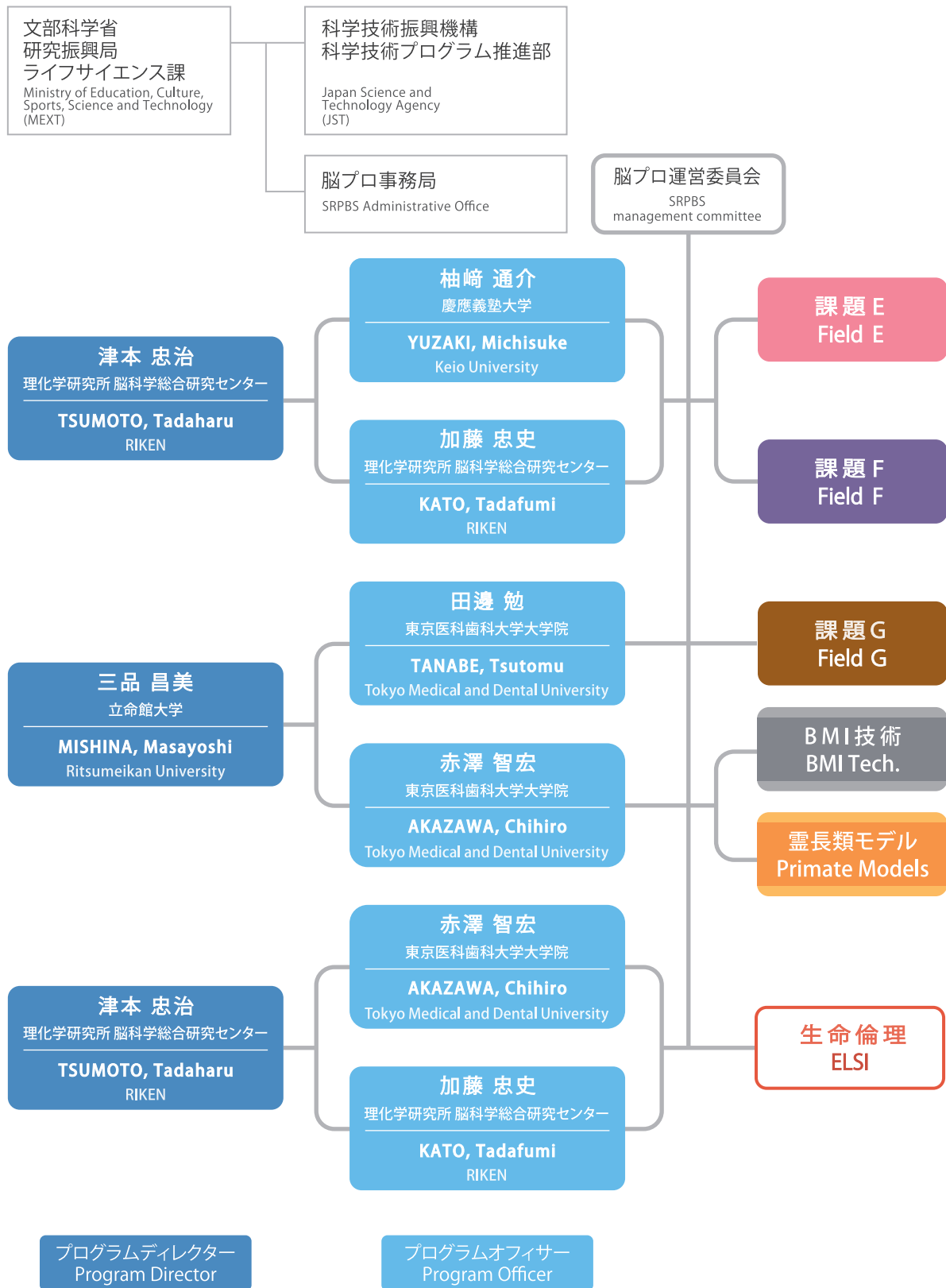
Research topics are being sought in strategic areas which address challenging policy issues.



### SRPBS History



◎:Field Leader



## 使命・目的

## 「情動の制御機構を解明するための神経情報基盤の構築」

課題 G は、「神経情報基盤」とも呼ばれており、脳の特定の機能を解明するために、最新の技術を用いて網羅的に脳活動の計測を行い、得られた情報をデータベース化し、脳機能をコンピュータにより表現する計算モデルの構築を目指す課題です。将来的には、この計算モデルを用いてヒトの脳活動をシミュレーションにより解析することにつながっていきます。

神経細胞同士の情報交換が、分子、細胞、神経回路などの多階層でどのように行われているのかを多種類のモデル生物を用いて調べ、得られた膨大な生物学的データを高度な情報処理技術によって理論的に統合・解析し、有用なデータとして研究者へ提供することで、脳科学研究の発展へとつなげます。

特に、精神・神経疾患の増加が大きな社会問題になりつつある

ことから、これら疾患と関わりがある情動に焦点を当て、研究を進めます。

快・不快、恐怖などの情動はモノアミン系神経により制御されていることが知られており、モノアミン系神経による報酬系は線虫からヒトまで幅広く保存されています。

モノアミンやグルタミン酸の細胞内シグナルの一部が明らかになりつつありますが、情動に関連する細胞内シグナルについては不明な点が多く残っています。

本研究課題では、情動の制御機構を理解するための情報基盤を構築することを目的とし、関連する神経回路の動作原理や再編を制御するメカニズムの一端を明らかにすることを目標としています。

## 研究推進体制について

神経回路機能解析、プロテオミクス、コンピューテーションの3つのグループが連携し、データ駆動型の研究を遂行します。

### ○ 神経回路機能解析グループ

快・不快情動の制御機構をマウスの扁桃体・側坐核を中心に解析するために、情動の情報が割り付けられる神経細胞の同定を行い、情動制御に関わる細胞内シグナル伝達経路（特にモノアミン系）と局所回路の動作特性を統合的に理解することを目指します。

最近、情動的価値判断に基づく行動の神経回路が、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、線虫といったモデル生物に保存されていることが明らかになっています。

神経回路網の構造が、ほ乳類の脳と比べて格段に単純で、遺伝学的操作や神経活動の可視化・操作が容易なこれらのモデル生物を用いて、モノアミン系が関与する目的達成行動プログラムを制御する神経回路の情報基盤を収集し、それらの作動原理の解明を目指します。

### ○ プロテオミクスグループ

快感や恐怖を生じる際の側坐核や扁桃体で起こるリン酸化反応を網羅的に解析し、情動制御機能に関わるシグナル伝達経路を特定します。

他のグループとも共同して、これらのシグナル伝達経路の神経細胞機能や神経回路動作、回路再編における役割を遺伝子改変マウスや遺伝子導入技術を用いて明らかにします。

また、他のグループが解析しているモデル生物について、機能分子を中心としたリン酸化プロテオミクスやインタラクトーム解析を共同で行い、結果をフィードバックします。以上の情報を統合し、中核グループとして情動反応に関わる神経情報基盤を構築することを目指します。

### ○ コンピューテーショングループ

不快、恐怖などの情動を司る大脳基底核や扁桃体は、動物の環境適応にとって最も重要なシステムです。

情動はドーパミンやセロトニン、アドレナリンなどのモノアミン系神経修飾物質によって駆動されていることが知られていますが、どのように情動が制御されているかは未だ謎のままです。

そこでコンピューテーショングループでは、情動によって駆動される動物行動学習に対する、分子・細胞・回路をつないだ多階層神経機構を、計算論的に明らかにすることを目指しています。

加えて、実験系研究に貢献できるようなデータベースの設計及びそれと連動する解析・シミュレーションツールの開発を行います。

互いに連携



## Mission, Objectives

### Building Bioinformatics for Brain Sciences to Elucidate the Mechanisms that Control Emotions

The aim of Field G "bioinformatics for brain sciences" is to understand specific function of the brain by re-constructing in silico. To achieve this aim, brain activity is comprehensively measured by using cutting edge technology. And obtained data is stored to create database. In the future, we apply this in silico simulation model to human brain to analyze brain activity.

We use various kinds of model organism to study how information is exchanged between neurons in different level, such as a molecule, a cell and a neural circuit.

Then we theoretically integrate and analyze obtained huge amount of biological data by advanced information processing technology. Offering these useful data to researchers, we help to promote brain scientific research.

Increased psycho-neurologic disease has become a large social problem, we focus on emotion related to these disorders.

Emotions such as pleasure, displeasure and fear are controlled by monoaminergic neurons. The monoamine-mediated reward process is broadly conserved from nematodes to humans. Although the roles of some intracellular signals of monoamines or glutamic acid are becoming clear, many questions about the intracellular signals that are relevant to emotions remain largely unknown.

We aim to uncover information that will allow us to understand the mechanisms that control emotions, thereby clarifying the machineries that regulate the operating principles of neural circuits and their restructuring.

## Summary of Research Promotion Organization

Three research groups, investigating "Functional Analysis of Neural Circuits", "Proteomics" and "Computation", work together to carry out this data-driven research.

### Research Group for Functional Analysis of Neural Circuits

To analyze the mechanisms that control pleasant and unpleasant emotions, the group identifies specific neurons that receive emotional information in the amygdala and nucleus accumbens in mice. This work provides a better understanding of the characteristics of the intracellular signaling pathways (especially the monoaminergic system) involved in the regulation of emotion and the operating principles of the neural circuitries. Recent studies have shown that the neural circuitries that control the purposeful action program through monoamines are evolutionally conserved among model laboratory animals, such as the zebrafish, fruit fly and nematode. Using these model organisms, this group identifies some critical properties of the neural circuitries that are regulated by monoamines, contributing to our understanding of the operating principles of the neural circuitry.

### Research Group for Proteomics

The group comprehensively analyzes phosphorylation reactions in specific brain regions, such as the nucleus accumbens and amygdala, upon pleasant sensations or fear and specifies the signaling pathways involved in emotion control. This group explores the roles of various signaling pathways in neural functions, neural circuitry operation and circuitry restructuring using genetically engineered mice or gene transfection technologies, in collaboration with the other groups. Moreover, this group performs phosphoproteomic and interactome analyses centered on functional molecules in the model organisms. The group synthesizes the above information to increase our cumulative knowledge about the molecular basis of emotional reactions.

### Research Group for Computation

The basal nuclei of the cerebrum and the amygdala manage emotions such as displeasure and fear and are the most important systems for adaptation to the environment. Although it is well known that emotions are driven by monoaminergic neurotransmitters, such as dopamine, serotonin and adrenaline, the control of these emotions remains a mystery. The group aims to computationally clarify the multilayered nerve mechanism that connects the molecules, neurons, and circuitries that govern animal behaviors that are driven by emotions. Furthermore, this group designs the database and develops simulation and analysis tools that can be used to further our experimental research.

cooperation with each other

PD・PO

Program Director, Program Officer

プログラムディレクター  
Program Director

三品 昌美  
MISHINA, Masayoshi



プログラムオフィサー  
Program Officer

田邊 勉  
TANABE, Tsutomu



拠点長

Field Leader

貝淵 弘三 (名古屋大学)  
KAIBUCHI, Kozo (Nagoya Univ.)

神経回路機能解析  
グループ

Research Group for  
Functional Analysis of Neural Circuits

◆ 岡本 仁 (理化学研究所)  
OKAMOTO, Hitoshi  
(RIKEN)

松尾 直毅 (京都大学)  
MATSUO, Naoki  
(Kyoto Univ.)

永井 拓 (名古屋大学)  
NAGAI, Taku  
(Nagoya Univ.)

河西 春郎 (東京大学)  
KASAI, Haruo  
(The Univ. of Tokyo)

伊藤 啓 (東京大学)  
ITO, Kei  
(The Univ. of Tokyo)

榎本 和生 (東京大学)  
EMOTO, Kazuo  
(The Univ. of Tokyo)

森 郁恵 (名古屋大学)  
MORI, Ikue  
(Nagoya Univ.)

プロテオミクス  
グループ

Research Group for  
Proteomics

◆ 貝淵 弘三 (名古屋大学)  
KAIBUCHI, Kozo  
(Nagoya Univ.)

コンピューテーション  
グループ

Research Group for  
Computation

◆ 石井 信 (京都大学)  
ISHII, Shin  
(Kyoto Univ.)

吉本 潤一郎 (沖縄科学技術大学院大学)  
YOSHIMOTO, Junichiro  
(OIST)

臼井 支朗 (理化学研究所)  
USUI, Shiro  
(RIKEN)

◆ : グループリーダー (Group Leader)

連携体制

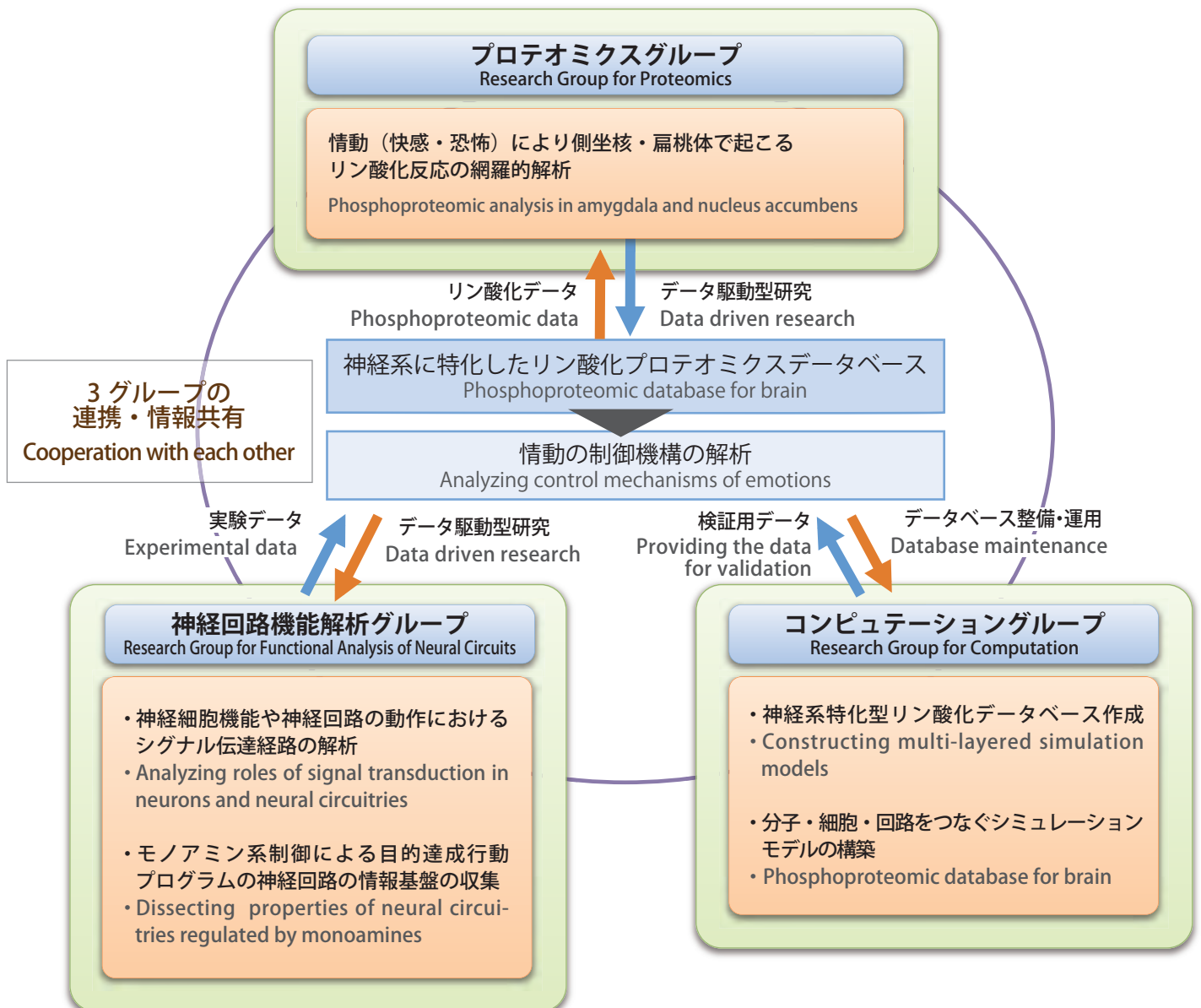
プロテオミクスグループは、神経回路機能解析グループの協力のもと恐怖や快感を生じる際のマウスの扁桃体や側坐核あるいは線虫、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュなどの神経細胞で起こるリン酸化反応を網羅的に解析します。さらに、コンピューティンググループと協力してリン酸化プロテオミクスを中心としたデータベースを作成します。コンピューティンググループは、プロテオミクスグループから提供されるリン酸化プロテオミクス

データと神経回路機能解析グループから得られた神経回路の解析データを元に、細胞内と神経回路のシミュレーションモデルを構築します。神経回路機能解析グループは、プロテオミクスから提供されるリン酸化プロテオミクスデータを利用して、情動に関連する神経回路の動作原理や可塑性変化を制御するメカニズムを明らかにします。また、コンピューティンググループが構築するシミュレーションモデルの検証を行います。

Cooperation

"Research Group for Proteomics" comprehensively analyzes the phosphorylation reactions not only in the amygdala and nucleus accumbens in mice but also in other model organisms, including the nematode, fruit fly, and zebrafish, in cooperation with "Research Group for Functional Analysis of Neural Circuits". Furthermore, this group collaborates with "Research Group for Computation" to produce the phosphoproteomics database. "Research Group for Computation" builds the simulation models of intracellular signaling pathways and of the neural

circuitries based on the phosphoproteomic data generated by "Research Group for Proteomics" and the neural circuitry data obtained from "Research Group for Functional Analysis of Neural Circuits". "Research Group for Functional Analysis of Neural Circuits" clarifies the mechanisms that control the neural circuitries and synaptic plasticity relevant to emotions using the phosphoproteomic data from "Research Group for Proteomics" and experimentally verifies the simulation models made by "Research Group for Computation".



## 「情動系神経情報基盤構築のための実験動物の開発」

Development of Model Animals for constructing bioinformatics for brain sciences of Emotional System



## 松尾 直毅

京都大学 白眉センター  
特定准教授, 博士 (医学)

1995年大阪大学理学部卒業。1998年大阪大学大学院医学研究科修士課程修了。2002年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。博士(医学)。2003年The Scripps Research Institute 研究員, 2008年藤田保健衛生大学講師を経て, 2010年4月より現職。

## MATSUO, Naoki, PhD

Associate Professor, The Hakubi Center,  
Kyoto University

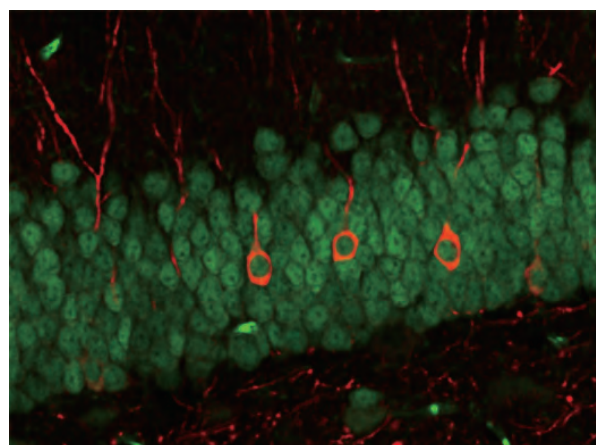
1995 Graduated from Osaka University Faculty of Science. Ph.D. degree in medical science from Kyoto University in 2002, served as Research Associate of The Scripps Research Institute from 2003, Senior Assistant Professor of Fujita Health University from 2008, and was transferred to the current position in 2010.

## ■ 研究内容

情動系は動物の生存にとって最も重要なシステムの一つであり, そこでの可塑的变化は動物の環境適応に必須である。恐怖条件付け及び報酬系行動は主に情動系の神経情報基盤を研究するための動物モデルとして広く利用されており, これまでの多くの研究により, これらに關与する脳の領域などが同定されつつあるが, いまだその仕組みはよく分かっていない。情動を含む脳科学研究を進める上で最大の問題点の一つは, たとえ責任脳領域が明らかになったとしても, 実際に任意の情動に關与しているのはその領域内に分散する限られた一部の細胞集団であるということである。したがって, それらの細胞集団に焦点を絞って, シグナル伝達分子機構, 生理機能特性, シナプスの数や形態の変化などを解析する必要があるが, 現状では適切なツールがないため, 極めて困難である。そこで, 上記の問題を克服するために本研究では, 最初期遺伝子のプロモーターとテトラサイクリン誘導系などを活用した遺伝子改変マウスの開発・改良を行うことを目的とする。開発したマウスは他の神経回路機能解析グループ, プロテオミクスグループと共有して解析を行い, 得られた諸データをコンピューティンググループに提供することにより, 情動制御に關わる細胞内シグナル伝達経路の分子機構を統合的に理解することを目指す。

## ■ Research works

Emotional system is one of the most important brain system for animals survive, and the plasticity there is indispensable for the adaptations to a changing environment. Although many studies using animal models such as fear conditioning and reward behaviors have identified brain regions involved in emotions, the underlying mechanisms still remain unclear. One of the critical problem to investigate the brain function including emotional system is that a given behavior is believed to be controlled by a small subset of neurons sparsely distributed in the brain. Therefore, the analyses of the molecular, morphological, and physiological properties of cells and synapses should be performed in the cells actually activated by emotional stimuli. For this aim, we will develop genetically engineered mice by using a combination of neuronal activity-dependent promoter and tetracycline-inducible expression system to manipulate behaviorally activated neurons. The mice will be shared with research group for functional analysis of neural circuits and proteomics. The obtained data will be analyzed and simulated by a computation group for integrative understanding of the molecular and cellular mechanisms involved in emotion.



図：行動刺激により活動した神経細胞の標識

Fig. Labeling of behaviorally activated neurons.

## 「情動制御機能に関わるシグナル伝達経路の時空間的解析」

Spatiotemporal analysis of signal transduction pathway implicated in emotional regulation



## 永井 拓

名古屋大学大学院医学系研究科  
医療薬学・医学部附属病院  
薬剤部  
准教授，博士（医学）

1998年名城大学薬学部卒業。2000年名城大学大学院薬学研究科修了。修士（薬学）。2003年名古屋大学大学院医学系研究科修了。博士（医学）。名古屋大学医学部附属病院文部科学技官，金沢大学大学院自然科学研究科助手，名古屋大学大学院医学系研究科特任講師を経て，2010年1月より現職。

## NAGAI, Taku, PhD

Associate Professor, Department of  
Neuropsychopharmacology and Hospital  
Pharmacy, Nagoya University Graduate School of  
Medicine

1998 Graduated from Meijo University Faculty of Pharmacy.  
2003 Ph.D. degree in Neuropsychopharmacology from Nagoya  
University. 2003 Clinical Pharmacist in Nagoya University Hospital.  
2004 Research Associate in Kanazawa University. 2006 Assistant  
Professor, 2010 Associate Professor in Nagoya University Graduate  
School of Medicine.

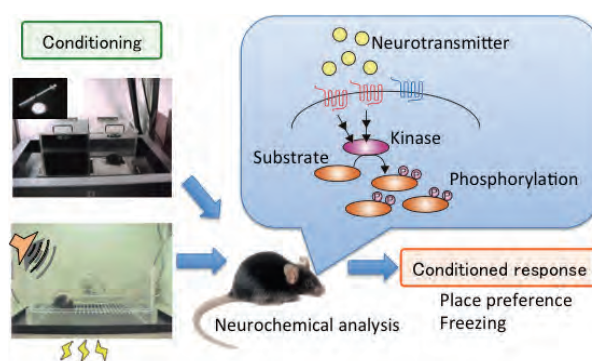
## ■ 研究内容

学習記憶や認知などの高次脳機能及び快・不快や不安などの情動についてそれぞれ特有の神経核，神経回路が同定されている。例えば，薬物による脳機能変化として薬物依存が知られており，ヒトから線虫まで幅広く認められる。依存性薬物は脳内の報酬回路を活性化して報酬効果を示すことが知られており，中脳腹側被蓋野から側坐核に投射する中脳辺縁系ドーパミン作動性神経系は報酬回路を構成する重要な神経系の一つである。また，恐怖記憶に重要な役割を果たしている神経核として扁桃核や海馬がある。これら情動に関与する細胞内シグナル伝達経路の一部が明らかになりつつあるが，現状ではこれら脳機能と関連する細胞内シグナルが脳内でどのような動態変化を示すのかは不明である。本研究では，恐怖や快感を伴う行動を示すマウスやラットを作製し，これらモデル動物の各脳部位において，情動制御に関与すると考えられる既知のリン酸化酵素などの機能分子の活性の経時的な変化や発現細胞を調べる。また，プロテオミクスグループと共同してリン酸化プロテオミクス解析を行い，同定された分子のリン酸化について脳内の時空間的変動を調

べる。さらに，同定された分子の遺伝子改変マウスを用いてドーパミンなどのモノアミン系シグナルの解析と行動解析を行い，情動行動における重要性を評価する。得られた結果をプロテオミクスグループにフィードバックし，コンピューティンググループにより作成されたデータベースに高次脳機能の情報を付加する。

## ■ Research works

Distinctive neuronal nuclei and networks play crucial roles in higher brain function (e.g. learning, memory and cognition) and emotion (e.g. pleasant, unpleasant and anxiety). Drug dependence is widely preserved beyond species. Activation of the mesolimbic dopamine system, which originates in the midbrain ventral tegmental area and projects to the nucleus accumbens, has been implicated in the positive reinforcing (rewarding) effects of abused drugs. Alternatively, synaptic plasticity in the amygdala and hippocampus contribute to fear memory. Although the molecular mechanism is becoming clarified, the kinetics of signal substrates that are involved in emotional brain function remain unclear. In the research supported by the SRPBS, we focus on the spatiotemporal analysis of signal transduction pathways implicated in emotional regulation. To this end, we examine time-course changes in protein kinase activity and its expression pattern in the brain of rodents after presentation of emotional stimulus. In collaboration with the proteomics group, we attempt to characterize neurochemical and behavioral significance of phosphorylated substrates that are identified by phosphoproteomic approach. Finally, we provide these findings for proteomics and computation groups to develop a database.



図：研究計画の概要

Fig. Outline of working scheme.

## 「側坐核スパイン形態可塑性の2光子解析」

Structural plasticity of dendritic spine in the nucleus of accumbens



## 河西 春郎

東京大学大学院医学系研究科  
疾患生命工学センター  
構造生理学部門  
教授，医学博士

1981年東京大学医学部医学科卒業(MD)。1985年東京大学医学部医学科博士課程修了。(PhD, 生理学)。1988年Alexander von Humboldt fellow, Max-Planck-Institute, 1999年自然科学研究機構生理学研究所教授を経て, 2005年東京大学大学院医学系研究科教授。

## KASAI, Haruo, MD, PhD

Professor, Laboratory of Structural Physiology,  
Center for Disease Biology and Integrative  
Medicine, Graduate School of Medicine,  
The University of Tokyo

1981 Faculty of Medicine, The University of Tokyo (M.D.), 1985  
Graduated School of Medicine, The University of Tokyo (Ph.D.),  
1988 Alexander von Humboldt fellow at Max-Planck-Institute, 1999  
Professor, National Institutes for Physiological Sciences, 2005  
Professor, The University of Tokyo.

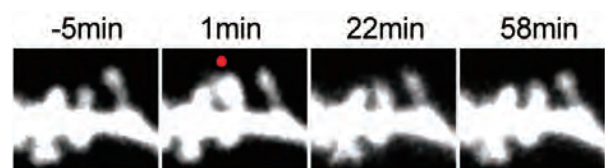
## ■ 研究内容

快情動の記憶には快中枢と言われる側坐核のシナプス可塑性が大きく関与する。側坐核は主に皮質・視床からグルタミン酸作動性の入力、腹側被蓋野からドーパミン作動性入力を受ける。動物個体レベルの研究からドーパミン入力は報酬(快)情報をコードしていると考えられてきたが、この報酬情報が、グルタミン酸シグナルとどう相互作用し、快情動記憶の基盤となる可塑性を引き起こすかは不明な点が多い。最近の大脳皮質で明らかにされてきたように、可塑性は樹状突起スパインの形態に着目することで、記憶素子の単位であるシナプスレベルでの理解が可能になる。そこで我々は2光子刺激、光遺伝学を駆使し、グルタミン酸/ドーパミンシグナルを光で制御することで側坐核のスパイン形態可塑性について調べる。これにより、快情動記憶におけるグルタミン酸/ドーパミンの相互作用に関する動物個体レベルの知見や強化学習モデルをシナプス単位で対応付けていくことを目指す。更に今後、スパイン内の細胞内シグナルの可視化技術が開発されれば、プロテオミクス等で得られた細胞内シグナルに関する知見をシナプスレベルの現象と対応付けて理解する際にも有用となる。このように本研究は情動記憶を多階層的に理解するために

必須なシナプスレベルでの基盤構築となる。

## ■ Research works

The nucleus accumbens is a major brain center for pleasant emotion and memory. The nucleus accumbens receives glutamatergic input from the cortex and thalamus, and dopaminergic input from the ventral tegmental area (VTA). Although the dopaminergic input appears to code reward information, it is unclear how the dopamine signals interacts with the plasticity of glutamatergic synaptic transmission. In the cerebral cortex, it has been well established that excitatory synapses are made on small protrusions of dendrites, dendritic spines, which act as memory elements, and their structures have given valuable clues to understand the memory mechanisms. Although the principal neurons of the nucleus accumbens, the medium spiny neurons, receive glutamatergic input on their dendritic spines, the properties of the spines in the accumbens have not been investigated. We therefore apply two-photon microscope and optogenetics to the nucleus accumbens to examine the plasticity mechanisms of spine synapses in the medium spiny neurons in the accumbens and interactions of glutamatergic and dopaminergic signals. We aim at clarifying the cellular basis of the reinforcement learning and the interactions of glutamate/dopamine synapses during emotional activities of the brain. We will also perform imaging study of the molecular basis of synaptic plasticity in the accumbens to identify the key molecules characterized by the proteomic analysis in the other laboratories of this research project.



図：側坐核中型有棘細胞のスパイン形態可塑性

Fig. The structural plasticity of dendritic spines in the medium spiny neurons of the nucleus accumbens.

## 「モデル実験動物の情動制御に関する神経情報基盤の構築」

Establishment of bioinformatics for brain sciences of emotional regulation in model animals



## 岡本 仁

理化学研究所，脳科学総合研究センター  
副センター長，シニアチームリーダー，理学博士

1983年東京大学医学部医学科卒業。1988年東京大学大学院（理学系）博士課程修了。博士（理学）。1988年ミシガン大学ポスドク，1991年基礎生物学研究所助手，1993年慶應義塾大学医学部生理学教室講師，助教授，1997年理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー，グループディレクターを経て，現職。

## OKAMOTO, Hitoshi, MD, PhD

Deputy Director and Senior Team Leader of  
RIKEN Brain Science Institute

1983 Graduate from The Univ. of Tokyo, School of Medicine; Ph.D. degree in molecular genetics from The Univ. of Tokyo. Faculty of Science; 1988-91, Postdoctoral Fellow at Univ. Michigan. Ann Arbor; 1991-93, Assistant Professor at National Inst. for Basic Biology; 1993-97, Lecturer, Associate Prof., at Keio Univ. School of Med.; 1997-present, RIKEN Brain Science Inst.

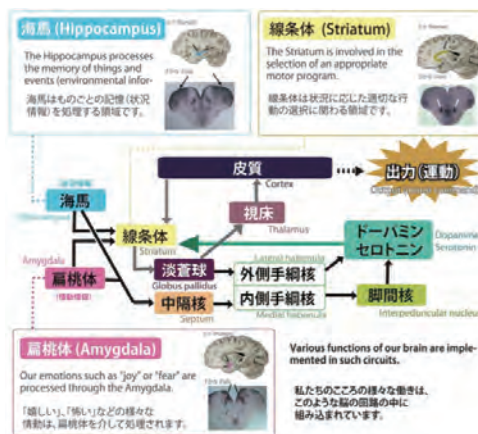
## ■ 研究内容

最近，脊椎動物に関しては，終脳を含めた脳の基本構造が，従来から思われている以上に保存されていることが明らかになり，価値判断に基づく目的達成行動の制御のための神経回路の基本設計は，魚を含めた全脊椎動物を通じて保存されているだろうと考えられるようになってきた。ドーパミン，セロトニンといったモノアミンが，価値判断を伴う記憶や行動プログラムの成立に重要な役割を果たしていることが明らかになってはきたが，モノアミン神経細胞が価値判断に応じて活動する仕組みや，その活動によって，価値判断を記憶した行動プログラムが書き込まれる仕組みの神経回路やシナプスレベルでの実態はよく分かっていない。このような問題を解決するためには，ほ乳類の脳と比べて格段に単純で，遺伝学的操作や，神経活動の可視化が容易なゼブラフィッシュを使って研究することが，極めて有効である。我々は，ゼブラフィッシュで，古典的恐怖条件学習や能動的回避学習を行えることを示し，これらの行動に関わる神経細胞の活動の可視化に成功している。さらに，関与する終脳やモノアミン系の神経細胞の操作のためのトランスジェニックシステムを作成しつつある。本研究では，これらのシステムを駆使し，恐怖行動に関わる神経回路網の全貌の結合図を描き，関わる神経細胞を，細胞集団のレベ

ルからシナプスレベルまで，生きたゼブラフィッシュの脳で可視化し，神経細胞集団の動態を明らかにする。さらに理化学研究所脳科学総合研究センターの Joshua Johansen 博士との共同で，情動制御におけるモノアミンの機能について，ゼブラフィッシュとラットの神経回路機構を比較検討する。

## ■ Research works

It has recently been revealed that the basic structure of the brain including the telencephalon has been conserved at much higher degrees than was previously thought. This includes the basic design of the neural circuits that enable the goal-directed behaviors based on the evaluated saliency of given environments. Although monoaminergic neurons have been implicated in these behaviors, our understanding at the neural circuit and synapse levels on how the activities of these neurons are regulated and how they contribute to the establishment of the proper behavioral programs are still poor. Zebrafish is a very useful genetic model animal to address these issues. We have already shown that zebrafish is capable of learning classic fear conditioning and active avoidance behavior, have succeeded in visualization of the neural activities relevant to such behavioral learnings, and are establishing various transgenic lines for manipulation of the neural circuits including monoaminergic neurons. In this research project, we will make the best use of these lines for identifying the neural circuits controlling the adaptive fear behaviors, and observe the dynamic behaviors of them both at the levels of synapses and the neural ensembles, and elucidate the underlying principles for these behaviors. In addition, in collaboration with Dr. Joshua Johansen, we will compare the functions of monoamines in regulation of the neural circuits controlling emotion between zebrafish and rat.



図：適応的恐怖行動に関与する神経回路

Fig. The neural circuits regulating adaptive fear behaviors.

## 「ショウジョウバエ成虫脳モノアミン系解析」

Systematic analysis of monoaminergic neural network in the adult *Drosophila* brain

## 伊藤 啓

東京大学分子細胞生物学研究所  
脳神経回路研究分野  
准教授，理学博士

1986年東京大学理学部物理学科卒業。1991年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。(PhD, 生物物理)。1991年ドイツ マインツ大学研究員。1994年科学技術振興事業団(ERATO)研究員。1998年基礎生物学研究所助手を経て、2002年より現職。

## ITO, Kei, PhD

Associate Professor, Laboratory of Neural Circuits, Institute of Molecular and Cellular Biosciences, The University of Tokyo

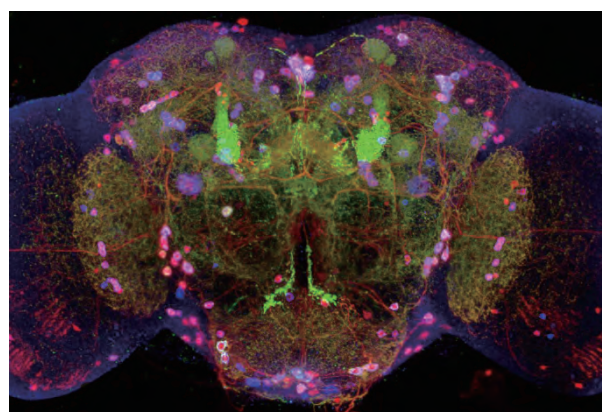
1986 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. Ph.D. degree in biophysics from the University of Tokyo in 1991, served as researchers in University of Mainz and ERATO, as Assistant Professor at the National Institute for Basic Biology in 1998, and was transferred to the current position in 2002.

## ■ 研究内容

脳を構成する神経系は6億年前のカンブリア紀の大爆発以前にその基本形が完成されており、興奮性・抑制性の神経群の作用を数種類のモノアミン神経群が協調制御する構図も、全動物種で共通である。この状況下で我々高等哺乳類の脳の精神・神経作用の特質を理解するには、我々と違うタイプの生物の脳との体系的な比較によって共通点・相違点を正しく知る努力が欠かせない。昆虫の中でも最後に進化した種の一つであるショウジョウバエは、脳細胞の数は哺乳類よりはるかに少ないにもかかわらず、翅や脚の運動を複雑に制御しながら、摂食・求愛・闘争等の情動行動を含む哺乳類に類似した多様な行動レパートリーを実現している。3種類のモノアミン系神経群がこれら脳機能の制御の中核に位置しているが、これらの神経は総数でも数百個で、個別の同定が可能なレベルにある。我々は、本研究で、高度に発達した分子遺伝学的手法とメカトロニクスの解析法を組み合わせ、従来にない精度でショウジョウバエの行動を解析することにより、モノアミン神経群が神経作用の制御に果たす役割を理解する。さらに、多様なモノアミン神経群のプロジェクトーム解析を行い、これら神経が脳のどこで、どのような入力を受け、どのように他の神経を制御するのかについて、神経ネットワーク構造を明らかにして理解する。

## ■ Research works

The basic architecture of the neural network in the brain had been established about 600 million years ago before the Cambrian Explosion. Brains of most animals share a common scheme in which the activities of excitatory and inhibitory neurons are coordinately regulated by a few type of monoaminergic neural network. Given this circumstances, efforts to explore the similarity and differences in the brain of different types of animals is indispensable to understand the characteristics of our own brain. The fruit fly *Drosophila*, which is one of the most recent species evolved in the clade of arthropods, exhibits highly similar repertoire of behaviors with that of mammals through elaborate control of their wings and legs in spite of its simpler neural network with much fewer neurons in the brain. Three types of monoaminergic neural network control this brain function; they are as few as several hundreds in total and can therefore be identified at single cell level. Using elaborated molecular genetic and mechatronic techniques, we analyze the behavior of *Drosophila* with unprecedented precision and perform the projectome analysis to understand where and how the monoaminergic neurons gather information to define their activity and regulate the functions of other neurons.



図：ショウジョウバエ脳ドーパミン神経群の細胞体、神経線維、出力シナプスの分布

Fig. Distribution of cell bodies, fibers and output synapses of dopaminergic neurons in the *Drosophila* brain.



## 「情動回路の機能修飾を担う分子細胞基盤の解明」

Research on Molecular and Cellular Bases for Functional Modulations of the Decision Making Circuits



## 榎本 和生

東京大学大学院理学系研究科  
生物科学専攻脳機能学分野  
教授，薬学博士

1997年東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。薬学博士。東京都臨床医学総合研究所研究員，米国カリフォルニア大学客員研究員，国立遺伝学研究所独立准教授，大阪バイオサイエンス研究所研究部長を経て，2013年4月より現職。

## EMOTO, Kazuo, PhD

Department of Biological Sciences,  
Graduate School of Science, The University of Tokyo

1997 Ph.D. degree (pharmacy) at the University of Tokyo, 1997 Research Scientist at Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, 2002 Visiting Scientist at University of California San Francisco, 2006 Associate Professor at National Institute of Genetics, 2010 Group Director at Osaka Bioscience Institute, 2013 Professor at Graduate School of Science, The University of Tokyo.

## ■ 研究内容

ヒトを含む多くの動物種では，異なる発生ステージや栄養状態などにおいて，しばしば同じ外部情報に対して異なるレスポンスを示すことが知られている。このような情動行動の変化を担う神経構造基盤としては，情動回路の局所的リモデリングや，モノアミン神経群による機能修飾の関与などが想定されているが，その実体はほとんど明らかにされていない。本研究では，ショウジョウバエ脳神経回路を解析モデルとして，情動回路の機能改編を担う分子細胞基盤を明らかにすることを目指す。ショウジョウバエは，幼虫から蛹を経て成虫へと形態変化を遂げる変態過程において，光や嗅覚物質などの外部情報に対する情動行動が大きく変化する。プロジェクトの一つ目は，分子遺伝学的手法を駆使して，ショウジョウバエの情動行動制御に関わる神経細胞群を，特にモノアミン神経に着目して特定する。二つ目は，ショウジョウバエの変態において情動回路の改編を担うメカニズムについて，シナプス/局所神経回路リモデリングに着目して研究を行う。これらの研究を通して，情動回路の制御メカニズムに関する新たな情報基盤を構築する。

## ■ Research works

The behavior of animals including human beings is flexible and can be changed dramatically in response to the environment, nutritional state, or even age, among other factors. However, the neural basis of how external and internal cues modify the innate behaviors is not clearly understood. Appropriate preferences for light or dark conditions can be critical for an animal's survival. Innate light preferences are not static in some animals, including the fruit fly *Drosophila*, which prefers darkness in the feeding larval stage but prefers light in adulthood. This suggests that the neuronal circuits that determine the light preference have been modified during metamorphosis. To elucidate the neuronal mechanisms underlying the preference change, we examine neurons involved in larval phototactic behaviors by regulating neuronal functions. To do that, we have established a quantitative assay system for larval phototaxis and conducted a couple of genetic screens. Through these studies, we would like to understand how the brain makes decision and also change the decision against the same sensory information.



図：ショウジョウバエ変態に伴う情動行動の変化  
Fig. Innate behavioral changes in *Drosophila* metamorphosis.

## 「線虫温度走性の温度記憶，意思決定，モノアミン制御機構」

Temperature memory, decision making and monoamine regulations in the nematode *C. elegans* thermotaxis



## 森 郁 恵

名古屋大学大学院理学研究科  
生命理学専攻 生体構築論講座  
分子神経生物学グループ  
教授，博士

1980 年お茶の水女子大学理学部卒業。1988 年 Washington University 生物医学系大学院博士課程修了。(PhD, 遺伝学)。1989 年九州大学理学部助手，1998 年名古屋大学大学院理学研究科助教授を経て，2004 年より現職。

## MORI, Ikue, PhD

Professor, Laboratory of Molecular Neurobiology,  
Division of Biological Science, Graduate School of  
Science, Nagoya University

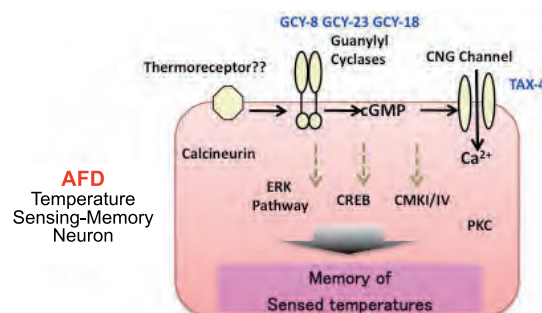
1980 Graduated from Ochanomizu University, Faculty of Science.  
1988 Completed the doctoral course in Biology and Biomedical  
Science in Washington University. 1989 Assistant Professor in  
Kyushu University. 1998 Associate Professor in Nagoya University.  
2004 Professor in Nagoya University.

## ■ 研究内容

快・不快などの情動は，モノアミン類によって制御されていることが知られている。線虫も，モノアミン類によって，行動が大きく影響を受けることが明らかにされており，脳神経系におけるモノアミン類の役割は，線虫からヒトまで広く保存されていることが分かる。線虫は，飼育温度を記憶し，飼育時に餌（報酬）が与えられていたか，与えられていなかったかという餌状態と温度を関連付けて学習する。この行動は温度走性と呼ばれ，記憶や学習を，行動可塑性や神経活動変化として，直接的に観察できる優れたシステムである。本研究では，単一神経細胞レベルで神経回路を解析できる線虫をモデル生物とし，線虫の温度走性における記憶，意思決定，モノアミンによる制御機構を，細胞内シグナル伝達経路，シナプス，回路レベルで明らかにする。(1) プロテオミクスグループと共同で，温度感知・記憶神経細胞で重要な機能を担う PKC, ERK, CMKI/IV などについてリン酸化プロテオミクス解析を行い，下流シグナルを解析し，記憶形成・維持機構の解明を目指す。(2) 温度記憶に依存した意思決定に関与する重要分子の機能を明らかにする。(3) コンピューテーショングループと共同で，単一神経細胞レベルで得られる実験データをモデル化法と組み合わせ，細胞内シグナルと少数細胞からなる回路が駆動する温度走性の理論構築を目指す。

## ■ Research works

Human behavior is often motivated by emotional responses in basal ganglia of the brain. Recent studies illuminated that monoamines act as neurotransmitters or neuromodulators, thereby controlling emotion. A variety of behaviors in the nematode *C. elegans* are substantially affected by monoamines, thus implicating the importance of monoamines in the nervous system throughout evolution. Particularly, thermotaxis behavior of *C. elegans* is a suitable model in which to study the roles of monoamines in the neuronal circuits. After cultivation at a certain temperature with food, the animals migrate to the cultivation temperature on a temperature gradient, whereas they do not migrate to that temperature after cultivation without food. We have shown that temperature is sensed and memorized in sensory neuron and that the memorized temperature information is transmitted to the downstream interneurons, where temperature memory is associated with the past feeding state. Our research aim is three-fold. First, in collaboration with the proteomics group, we will identify target molecules that could be phosphorylated by protein kinases (PKC, ERK, CMKI/IV) essential for temperature sensing and/or memory. Second, we will find components important for temperature memory-dependent decision making. Third, by collaborating with computation group, theoretical modeling for the thermotaxis circuit will be constructed.



図：温度感知・記憶神経細胞の重要分子のプロテオミクス解析

Fig. Proteomics analysis of molecules essential for memory.

## 「プロテオミクスによる情動制御分子の探索」

Proteomic analysis of molecules involved in emotion control



## 貝淵 弘三

名古屋大学大学院医学系研究科  
附属神経疾患・腫瘍分子医学  
研究センター 発生・再生医学  
部門 神経情報薬理学  
教授、医学博士

1980年神戸大学医学部医学科卒業。1984年神戸大学大学院医学研究科修了。1984年神戸大学医学部助手、1985年米国DNAX分子生物学研究所研究員、1989年神戸大学医学部講師、1990年同助教授、1994年奈良先端科学技術大学院大学教授を経て、2000年4月より現職。

## KAIBUCHI, Kozo, MD, PhD

Professor, Department of Cell Pharmacology,  
Nagoya University Graduate School of Medicine

1980 Graduated from Kobe University School of Medicine. Ph.D. degree in biochemistry from Kobe University Graduate School of Medicine in 1984. 1984 Research Assistant in Kobe University School of Medicine. 1985 Postdoctoral fellow in DNAX Research Institute. 1989 Lecturer and 1990 Associate Professor in Kobe University School of Medicine. 1994 Professor in NAIST, and transferred to the current position in 2000.

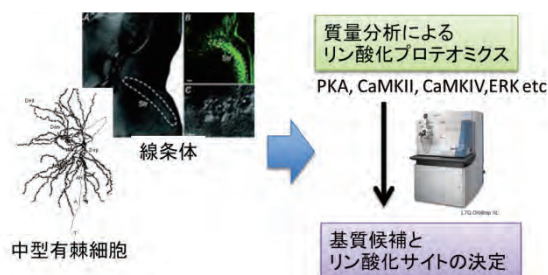
## ■ 研究内容

快・不快、恐怖などの情動はモノアミン系神経により制御されていることが知られており、モノアミン系神経による報酬系は線虫からヒトまで幅広く保存されている。モノアミンやグルタミン酸の細胞内シグナルの一部が明らかになりつつあるが、情動に関連する細胞内シグナルについては不明な点が多く残っている。課題Gでは、情動の制御機構を理解するための情報基盤を構築することを目的とし、関連する神経回路の動作原理や再編を制御するメカニズムの一端を明らかにすることを目標としている。そのため、神経回路機能解析、プロテオミクス、コンピューテーションの三つのグループが連携し、データ駆動型の研究を遂行している。名古屋大学を中心としたプロテオミクスグループは、快感や恐怖を生じる際の側坐核や扁桃体で起こるリン酸化反応を網羅的に解析し、情動制御機能に関わるシグナル伝達経路を特定する。他のグループとも共同して、これらのシグナル伝達経路の神経細胞機能や神経回路動作、回路再編における役割を遺伝子改変マウスや遺伝子導入技術を用いて明らかにする。また、他のグループが解析しているモデル生物について、機能分子を中心としたリン酸化プロテオミクスやインタクトーム解析を共同で行い、結果をフィードバックしている。以上の情報を統合し、中核グ

ループとして情動反応に関わる神経情報基盤を構築することを目指す。

## ■ Research works

Emotions such as pleasure, displeasure and fear are controlled by monoaminergic neurons. The monoamine-mediated reward process is broadly conserved from nematodes to humans. Although the roles of some intracellular signals of monoamines or glutamic acid are becoming clear, many questions about the intracellular signals that are relevant to emotions remain largely unknown. In field G of the SRPBS, we aim to uncover bioinformatics for brain sciences that will allow us to understand the mechanisms that control emotions, thereby clarifying the machineries that regulate the operating principles of neural circuits and their re-structuring. Three research groups, investigating “Functional Analysis of Neural Circuits”, “Proteomics” and “Computation”, work together to carry out this data-driven research. Nagoya University, as the proteomics group, comprehensively analyzes phosphorylation reactions in specific brain regions, such as the nucleus accumbens and amygdala, upon pleasant sensations or fear and specifies the signaling pathways involved in emotion control. This group explores the roles of various signaling pathways in neural functions, neural circuitry operation and circuitry restructuring using genetically engineered mice or gene transfection technologies, in collaboration with the other groups. Moreover, this group performs phosphoproteomic and interactome analyses centered on functional molecules in the model organisms. The proteomics group synthesizes the above information to increase our cumulative knowledge about the molecular basis of emotional reactions.



図：脳情動関連領域のリン酸化プロテオミクス

Fig. Phosphoproteomics of the brain region relating to emotion.

## 「情動系神経情報基盤構築のための計算論的手法および実験動物の開発」

Developments of computational methods and model animals to establish bioinformatics for brain sciences for elucidating the mechanism in emotional systems



## 石井 信

京都大学大学院情報学研究所  
システム科学専攻 論理生命学  
分野  
教授, 博士 (工学)

1986年東京大学工学部卒業。1988年東京大学大学院工学系研究科修士課程修了。博士(工学)。(株)リコー中央研究所, ATR人間情報通信研究所, 奈良先端科学技術大学院大学助教授, 同教授を経て, 2007年より現職。

## ISHII, Shin, PhD

Professor, Department of Systems Science,  
Graduate School of Informatics,  
Kyoto University

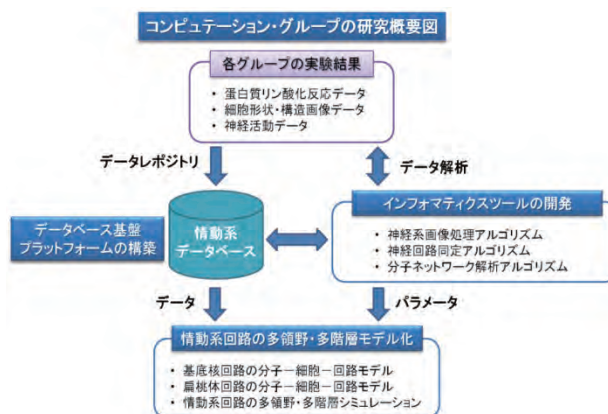
1986 Graduated from University of Tokyo. 1988 Ph.D. degree in mathematical engineering, from University of Tokyo. 1988 R & D Center, Ricoh Co., Ltd, 1994 ATR Human Information Processing Research Laboratories, 1997 Associate professor in Nara Institute of Science and Technology, 2001 Professor, and was transferred to the current position in 2007.

## ■ 研究内容

情動系は動物の生存にとって最重要システムであり,そこでの可塑的变化は動物の環境適応に必須である。これまで,大脳基底核を中心とする報酬系が条件付け学習あるいは強化学習を行っているとの仮説に基づき,基底核回路及び基底核中型有棘細胞内分子ネットワークの理解が進んだ。また近年の発生学的研究により,扁桃体の基底部・外側部は大脳皮質と,中心核は基底核と相同な組織であることが示唆されている。そこで,恐怖条件付けの責任部位である扁桃体回路での学習機構に関して,分子から回路に至る多階層モデルの構築を進めつつ,扁桃体回路と細胞内分子ネットワークの役割を明らかにするための計算論的研究を実施する。また,それを支えるバイオインフォマティクスツールの開発,特に,細胞活性に基づき回路同定を行う統計的手法,側坐核や扁桃体における細胞局所領域の変化が追える高精細画像処理法,リン酸化プロテオミクスデータベースと連動する分子シミュレーションプラットフォームの構築を進める。実験系研究からのデータを統合し再現することで,情動系回路の作動原理の情報学的解明を目指す。

## ■ Research works

Emotional systems are crucial for animals' survival, and their plastic phenomena are essential for animals to adapt to changing environments. So far, understanding computational mechanisms in basal ganglia (BG) circuits has been accelerated under the hypothesis that the BG system is involved in instrumental conditioning and reinforcement learning. Recent studies have suggested that in the amygdala circuit, the basal-lateral and central nuclei could functionally correspond to the cerebral cortex and basal ganglia, respectively. Based on these backgrounds, we aim to construct a hierarchical model from molecules to circuits of the amygdala, which is a responsible region for fear conditioning and its extinction; such a hierarchical model would clarify the computational roles of the constituents there and become the important step to fully elucidate the mechanism of the animal's whole emotional system. For this purpose, we also perform bioinformatics studies to seamlessly incorporate neuroscience data into the hierarchical model; they are circuit identification method from electrophysiological data, high-resolution imaging methods which can observe local changes of spiny neurons in nucleus accumbens and central amygdala, and a biochemical simulation platform collaborating with the proteomic database.



図：コンピューティンググループの研究概要

Fig. The research scheme of the computation group.

## 「情動系神経基盤に関するインフォマティクス研究」

An informatic approach to understanding the neural mechanism of emotion regulation



## 吉本 潤一郎

沖縄科学技術大学院大学  
神経計算ユニット  
グループリーダー, 博士 (工学)

1998年関西大学総合情報学部卒業。2002年奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科博士課程修了。博士(工学)。科学技術振興事業, 沖縄科学技術研究基盤整備機構各研究員を経て, 2010年より現職。2006年より奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科客員准教授兼務。

## YOSHIMOTO, Junichiro, PhD

Group Leader, Neural Computation Unit,  
Okinawa Institute of Science and Technology  
Graduate University (OIST)

Graduated from Faculty of Informatics, Kansai University in 1998. Received Ph.D. of Engineering from Graduate School of Information Science, NAIST in 2002. After working as a researcher in JST and OIST, a group leader of Neural Computation Unit, OIST since 2010, and visiting associate professor of NAIST since 2006.

## ■ 研究内容

情動は採食や危険回避などの基本行動と直結しており, 動物の生存に大変重要な役割を担っている。近年, 快楽の感情を与える報酬系は, 強化学習と呼ばれる計算モデルを実装しており, それにはモノアミン系神経修飾物質を介した皮質-大脳基底核回路の可塑性が関与しているという仮説が広く支持されるようになってきた。一方で, 分子, 細胞, 回路の各階層で生じる可塑性が, どのように統合され, 行動の変化をもたらしているかについては不明な点が多い。沖縄科学技術大学院大学では, (1) 課題 G の参画機関で取得された情動に関わる実験データを有機的に統合し, 活用するためのデータベースシステム的设计・実装・運用に関わる研究開発と, (2) それらの実験データに基づいた大脳基底核の計算モデルを構築する研究を実施している。特に, 後者については, モノアミン系神経修飾物質によって作動する細胞内シグナル伝達モデル(図)や細胞種依存のニューロン動態モデルの構築に注力する。そして, これらの細胞モデルを要素に持つ神経回路モデルを構築し, 行動選択のシミュレーションを実施する。このシミュレーションを通して, 報酬信号によって修飾される動物行動学習の神経機構をシステムとして理解することを目指す。

## ■ Research works

Emotion is strongly associated with basic behaviors such as feeding and avoidance from danger, and plays a critical role in the survival of animals. Recent findings support the hypothesis that the reward system implements a computational model called reinforcement learning, involved in the plasticity of the cortico-basal ganglia circuit via monoamine neuromodulators. However, little is understood about how the neuromodulators really change the states of molecules, cells and circuits in the basal ganglia, and how they are integrated to regulate the behavior of animals. The Okinawa Institute of Science and Technology is developing 1) a database system that can effectively manage diverse emotion-regulated neuronal data obtained as outcomes under Theme G; and 2) a computational model of the basal ganglia circuit. In the latter study, we focus on a kinetic model of intracellular signal cascades and the neuronal plasticity depending on cell types. Then, we develop a neural network model consisting of the above-mentioned models and conduct a simulation study to reproduce the reward-dependent decision making of animals. Through this research, we aim to understand the neural mechanism of reward-regulated behavioral learning as an information processing system.

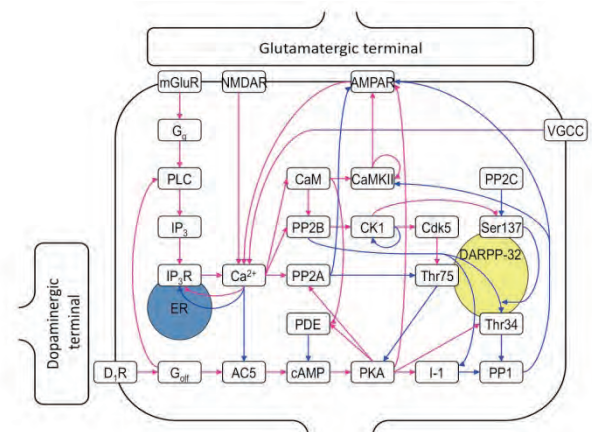


図: D1型線条体中型有棘細胞のシグナル伝達モデルの概要図

Fig. A rough sketch of the signal transduction model in D1-type striatal medium spiny neurons. (Nakano, PLoS Comp. Biol., 2010)

## 「情動系神経基盤データベースの構築」

Construction of a neuroinformatics database for neural basis of emotional system



### 臼井 支朗

理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経情報基盤センター  
客員主幹研究員、博士

1974年カリフォルニア大学大学院博士課程修了。PhD。1974年名古屋大学工学部助手、1979年豊橋技術科学大学講師、1986年同教授、2002年理研・BSI Neuroinformatics技術開発チーム チームリーダー、2005年理研神経情報基盤センター副センター長、2007年同センター長。2012年豊橋技術科学大学 特任教授。

### USUI, Shiro, PhD

Senior Visiting Scientists, Neuroinformatics Japan Center,RIKEN Brain Science Institute

1974 Graduated from University of California, Berkeley and RAAT Nagoya University. 1979 Lecturer at Toyohashi University of Technology and 1986 Professor. 2002 Head of Neuroinformatics Laboratory at RIKEN Brain Science Institute and 2007 Director of Neuroinformatics Japan Center. 2012 Project Professor, Toyohashi University of Technology.

### ■ 研究内容

情動の制御機構を解明するため、実験グループから得られる情動系に関わる多種多階層の実験データを蓄積・統合し、データ駆動型の研究を支援するための基盤データベースを構築する。プロテオミクスグループ、神経回路機能解析グループから提供されるプロテオミクス、細胞形状、行動やイメージングデータなどの実験データを整理し、必要なデータ構造やインターフェースの要求仕様を各グループと連携し策定する。データベースは、ニューロインフォマティクスデータベース基盤システム“XooNip”をベースに要求仕様に従って必要な機能を実現するインターフェースを実装する。開発したデータベースは課題内において試験運用しながら評価・改善し、完成度を高める。また、各グループの実験データ処理に則したデータ登録インターフェースを開発し、データ登録にかかる負荷を最小限にすることで、データベースの量及び質を高める。さらに、モデルシミュレータ及び各種インフォマティクスツールから直接本データベースや連携する外部データベースに対して多種多階層にわたるクロスモーダル検索・データ取得が可能なインターフェースを実装することでデータ駆動型モデル研究を支援する。データベースは、国際ニュー

ロインフォマティクス統合機構 (INCF) やバイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) などと連携を図ることで広く世界に公開、発信していく。

### ■ Research works

To construct a neuroinformatics database to support data-driven research for efficiently deriving meaningful knowledge by accumulating and integrating multi-layer/multi-species experimental data of emotional system obtained from the experiment groups of the mission G. We will organize the characteristics of the experimental data such as proteomics, cell shape, behavior and imaging data provided from research group for proteomics and functional analysis of neural circuits. In cooperation with each group, we will define the requirements specifications for data structure and interface. Database will be constructed by adding interfaces implementing the required functions on the neuroinformatics base platform XooNIPs that we have developed. We will test as a shared database among the groups, and perform evaluation and improvements in order to increase the completion degree of the database. In addition, to minimize the load on data registration and improve the quantity and quality of the database, we will develop a data registration interface in accordance with actual processing of the experimental data. Furthermore, we will provide the application program interface that enables cross-modal search and data acquisition of multi-layer/multi-species experimental data directly on our database and relevant external database in order to facilitate the data-driven research. Database is expected to open to public in cooperation with NBDC (National Bioscience Database Center) and INCF (International Neuroinformatics Coordinating Facility).



図：XooNips 公式サイト

Fig. XooNips Official Site, <http://xoonips.sourceforge.jp>



## 脳科学研究戦略推進プログラム 課題 G 研究者要覧

---

### ■ 発行元

#### 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 脳科学係

〒 100-8959 東京都千代田区霞が関三丁目 2 番 2 号

tel:03-5253-4111 (代表)

fax:03-6734-4109

website 「ライフサイエンスの広場」

<http://www.lifescience.mext.go.jp/>

#### 脳科学研究戦略推進プログラム事務局

〒 444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38 生理学研究所内

tel:0564-55-7803,7804 / fax:0564-55-7805

website: <http://brainprogram.mext.go.jp/>

#### Brain Science Unit, Life Sciences Division, Research Promotion Bureau, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology

3-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8959, Japan

TEL: +81-3-5253-4111 (Reception)

FAX: +81-3-6734-4109

<http://www.lifescience.mext.go.jp/>

#### MEXT Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS)

38 Nishigonaka Myodaiji, Okazaki, Aichi, 444-8585, Japan

TEL: +81-564-55-7803 / 7804

FAX: +81-564-55-7805

<http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成 24 年 9 月 第 1 版 / 平成 26 年 6 月 第 3 版  
本書を無許可で複写・複製することを禁じます

©2012 MEXT SRPBS Printed in Japan