

課題番号	LS074
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	意欲を生み出す神経メカニズムの解明:前頭前野への中脳ドーパミン入力役割
研究機関・部局・職名	筑波大学・医学医療系・教授
氏名	松本 正幸

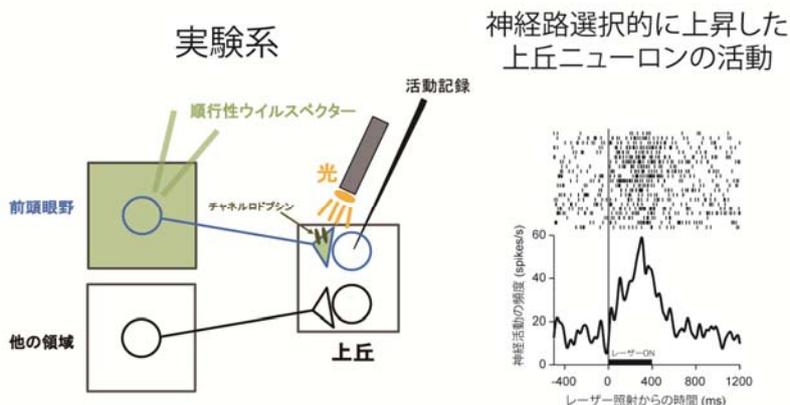
1. 当該年度の研究目的

本研究では、ドーパミンニューロンから前頭前野への入力に着目し、意欲に関連した前頭前野のニューロン活動が生じる神経メカニズムの解明を目指す。平成24年度までに実験装置・設備のセットアップを終え、サルを用いた行動実験・電気生理実験により、これまで一様な神経シグナルを伝達すると考えられてきたドーパミンニューロンには、認知シグナルを伝達するものと報酬シグナルを伝達するものが存在することを明らかにした。当該年度の目的は、(1) 上述した実験を継続し、データの再現性を確認後、論文にまとめる。(2) 解剖学的な知見から、上述したドーパミンニューロンの神経シグナルは前頭前野に伝達されると考えられるが、このドーパミンシグナルが意欲のコントロールに果たす役割を解析するための「ウイルスベクターを用いた神経路選択的遺伝子導入」の実験系を確立する。(3) 多角的な視点から本プロジェクトを進めるため、前頭前野とループ回路を形成する大脳基底核線条体にも着目し、薬理的・電気生理学的な手法を用いて、このループ回路が意欲のコントロールに果たす役割についても解析を進める。

2. 研究の実施状況

(1) サルを用いた行動実験・電気生理実験により、ドーパミンニューロンには認知シグナルを伝達するものと報酬シグナルを伝達するものが存在することを明らかにした。データを論文にまとめ、現在投稿中である。

(2) 「ウイルスベクターを用いた神経路選択的遺伝子導入手法」を確立するため、経路選択的な影響をより受けやすいと考えられる眼球運動制御系において、前頭眼野から上丘への神経路が眼球運動制御に果たす役割について解析した。まず、サルの前頭眼野にチャンネルロドプシン遺伝子を組み込んだ順行性ウイルスベクターを注入し、前頭眼野から上丘に向かう神経末端にチャンネルロドプシンを発現させた(図左)。理論上、チャンネルロドプシンを発現した神経末端に光を照射することにより、その神経路の信号伝達を



様式19 別紙1

選択的に活性化できると考えられる。上丘に刺入した光ファイバーからレーザー光を照射したところ、上丘ニューロンの活動上昇が確認された(図右)。これは、実際に、前頭眼野から上丘に向かう神経路の選択的活性化に成功したことを示唆する。これまで、複雑に絡み合った脳の神経回路の機能を同定することは困難であったが、今回開発した手法によって、特定の神経路の役割を選択的に解析することが可能になる。本研究では、この手法を更に発展させ、ドーパミンニューロンから前頭前野に伝達される神経シグナルが意欲のコントロールに果たす役割を明らかにしていきたい。

(3) 前頭前野-大脳基底核ループ回路が意欲のコントロールに果たす役割を明らかにするため、神経伝達物質関連の薬物を線条体に注入してこのループ回路の働きを脱落させたところ、前頭前野の中でも意欲との関わりが深い前部帯状皮質において異常な周期的活動を見出した。

3. 研究発表等

雑誌論文 計1件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計1件 Matsumoto M, Lateral habenula neurons transmit negative value signals to midbrain dopamine neurons. The Japanese Journal of Animal Psychology, in press, review
会議発表 計5件	専門家向け 計5件 Matsumoto M, Midbrain dopamine neurons are divided into different functional groups. 10 th International Catecholamine Symposium, Pacific Grove, USA, Sep. 9-13, 2012 松本正幸, 高田昌彦, 中脳ドーパミンニューロンにおける動機付け信号と認知信号の表現, 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012年9月18-21日 Bromberg-Martin ES, Matsumoto M, Hikosaka O, Lateral habenula neurons encode risky rewards with distinct tonic and phasic motivational signals. 42 nd Annual Meeting of Society for Neuroscience, New Orleans, USA, Oct.13-17, 2012 Matsumoto M, Negative learning signals in the lateral habenula. Neurex Workshop “Habenula”, Strasbourg, France, Nov. 19-20, 2012 Matsumoto M, Midbrain dopamine neurons are divided into anatomical groups encoding distinct signals. 11 th International Basal Ganglia Society Meeting, Eilat, Israel, Mar. 3-7, 2013 一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems_neuroscience/index.html

様式19 別紙1

国民との科学・技術対話の実施状況	平成24年度の途中で京都大学から筑波大学に移動したため、両大学において一般公開に参加する機会を逸してしまった。替りに、本研究課題についての情報を上述したホームページから随時発信した。
新聞・一般雑誌等掲載計0件	
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	97,000,000	52,880,000	22,060,000	22,060,000	0
間接経費	29,100,000	15,864,000	6,618,000	6,618,000	0
合計	126,100,000	68,744,000	28,678,000	28,678,000	0

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	2,651,753	22,060,000	0	24,711,753	16,079,553	8,632,200	0
間接経費	11,198,768	6,618,000	0	17,816,768	15,227,108	2,589,660	0
合計	13,850,521	28,678,000	0	42,528,521	31,306,661	11,221,860	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	9,260,138	実験用装置、測定装置等備品、実験用消耗品
旅費	830,742	情報収集及び研究連絡等
謝金・人件費等	5,872,175	研究員(1名), 研究支援・補助者(3名)人件費
その他	116,498	学会参加費等
直接経費計	16,079,553	
間接経費計	15,227,108	
合計	31,306,661	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
電極シールド	HASE HOUSE製 型 式KDS-12416-HD (特)	1	997,500	997,500	平成24年4月25日	京都大学
FlexMT	アルファオメガ社製 Flex MT4ch/8chユニット	1	2,047,500	2,047,500	平成24年7月5日	京都大学
光刺激位置発見装 置一式	ルシール社製OOME2- ATTA-1-E/D	1	1,476,300	1,476,300	平成24年9月14日	京都大学
油圧マニピュレー ター	ナリシゲ MO-97- S EDMS10-200	1	735,000	735,000	平成24年10月19日	京都大学