

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25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への役割
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、サルを用いた行動実験・電気生理実験によって、報酬や罰などの意欲に関連した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の中には、意欲ではなく、認知機能に関連したシグナルを伝達するものがあることを明にした。平成25年度は、(1)その成果をまとめて論文として発表する、(2)前頭前野に伝達されるドーパミンの意欲シグナルと認知シグナルの役割を明らかにするための「ウイルスベクターを用いたサル脳への神経路選択的遺伝子導入手法」を確立することを最大の目的とした。また、(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の薬理実験・電気生理実験を行った。

2. 研究の実施状況

(1)サルを用いた行動実験・電気生理実験では、報酬や罰などの意欲に関連した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の中には、意欲ではなく、認知機能に関連した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。この結果は、特定のドーパミンニューロン群だけが、意欲に関連した前頭前野の活動を生み出すために機能していることを示唆する。平成25年度は、この成果を論文にまとめ、Neuron 誌から発表した。

(2)ウイルスベクターを用いたサル脳への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注目し、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を解析した。平成24年度までに、オプトジェネティクスを用いてこの神経路を特異的に活性化し、上丘の神経活動を上昇させることに成功していた。平成25年度は、サルの眼球運動を誘発することにも成功し、本研究の大きな目的であるドーパミンニューロン-前頭前野神経路の機能解析に応用する道筋をつけた。

(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についても解析をおこなっている。前頭前野とループ回路を形成する大脳基底核の異常は、パーキンソン病など意欲障害を伴う疾患の原因となる。この実験では、GABAA 受容体の拮抗薬である bicuculline を線条体に注入することによってこのループ回路の働きを攪乱したモデルサルを作成する。そして、このようなサルで前

様式19 別紙1

頭前野の神経活動がどのように変性しているのかを電気生理学的に検証する。平成24年度までに一頭のモデルサルから神経活動を記録し、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。平成25年度は、複数頭のサルを用いて同様の結果を得て、データの再現性を確認した。現在、この成果を論文にまとめており、近日中に投稿予定である。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計2件 <u>Matsumoto M</u>, Takada M, Distinct representations of cognitive and motivational signals in midbrain dopamine neurons. <i>Neuron</i>, 79, p1011-24, 2013 <u>Matsumoto M</u>, Lateral habenula neurons transmit negative value signals to midbrain dopamine neurons. <i>The Japanese Journal of Animal Psychology</i>, 63, p1-6, 2013</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計12件</p>	<p>専門家向け 計10件 <u>Matsumoto M</u>, Distinct representations of cognitive and motivational signals in midbrain dopamine neurons, Neuroscience 2013, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9-13 Kawai T, Sato N, Takada M, <u>Matsumoto M</u>, Negative feedback monitoring by lateral habenula and anterior cingulate cortex in monkey during a reversal learning task, Neuroscience 2013, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013/11/9-13 <u>松本正幸</u>, 中脳ドーパミンニューロンによる部位特異的な情報表現, 第36回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 京都, 2013/6/20-23 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, <u>松本正幸</u>, 外側手綱核と前部帯状皮質における学習シグナルの表現, 第36回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 京都, 2013/6/20-23 McCairn KW, Isoda M, Iriki A, Takada M, Minamimoto T, Nagai Y, Hori Y, <u>Matsumoto M</u>. Decoding cortical limbic and motor network contributions to the expression of obsessive compulsive behavior in a nonhuman primate model of Tourette syndrome, 第36回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 京都, 2013/6/20-23 <u>松本正幸</u>, Cognitive signals in midbrain dopamine neurons, 第91回日本生理学会大会, 日本生理学会, 鹿児島, 2014/3/16-18 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, <u>松本正幸</u>, 逆転学習課題におけるマカクザル前部帯状皮質と外側手綱核の機能的役割, 日本動物心理学会第73回大会, 日本動物心理学会, つくば, 2013/9/14-16 <u>松本正幸</u>, What signals do dopamine neurons encode?, 脳と心のメカニズム第14回冬のワークショップ, 脳と心のメカニズム, ルスツ, 2014/1/8-10 <u>松本正幸</u>, 快・不快の神経基盤: 中脳ドーパミンニューロンと外側手綱核の役割, 第11回脳科学研究教育センターシンポジウム, 北海道大学脳科学研究教育センター, 札幌, 2013/11/29 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, <u>松本正幸</u>, 前部帯状皮質と外側手綱核の負の報酬シグナルが学習に果たす役割, 2013年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ, 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク, 名古屋, 2013/8/29-9/1</p> <p>一般向け 計2件 <u>松本正幸</u>, 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の役割, FIRST EXPO 2014, 最先端研究開発支援プログラム, 東京, 2014/2/28-3/1 <u>松本正幸</u>, 脳の報酬機能における外側手綱核と中脳ドーパミン入力の役割, 第205回TBSAセミナー, つくばブレインサイエンス協会, つくば, 2013/10/15</p>

様式19 別紙1

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)	「筑波大学 医学医療系 生命医科学域 認知行動神経科学研究室」 http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/cog-neurosci/
国民との科 学・技術対話 の実施状況	FIRST EXPO 2014, 2014年2月28日-3月1日, ベルサール新宿グランド(東京), 一般向け, 参加者多数 (実数不明), 本申請課題で得られた研究成果をポスター発表し、一般参加者との間で質疑応答をおこ なった。 第205回 TBSA セミナー, 2013年10月15日, 筑波大学総合研究棟D(つくば), 一般向け, 参加者約30 名, 本申請課題で得られた研究成果について講演し、一般参加者との間で質疑応答をおこなった。
新聞・一般雑 誌等掲載 計5件	毎日新聞 2013年8月21日朝刊 23面 「ドーパミン 記憶に関与 パーキンソン病解明に期待」 産経新聞 2013年8月9日朝刊 22面 「やる気物質『ドーパミン』認知機能にも重要な働き」 中日新聞 2013年8月9日朝刊 29面 「ドーパミン↓ 記憶力も↓」 京都新聞 2013年8月9日朝刊 24面 「ドーパミン作る神経細胞 記憶担う働き解明」 日刊工業新聞 2013年8月9日朝刊 23面 「認知と動機付け ドーパミン神経機能2系統に」
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

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	74,940,000	22,060,000	0	
間接経費	29,100,000	22,482,000	6,618,000	0	
合計	126,100,000	97,422,000	28,678,000	0	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	8,632,200	22,060,000	0	30,692,200	30,692,200	0	0
間接経費	2,589,660	6,618,000	0	9,207,660	9,207,660	0	0
合計	11,221,860	28,678,000	0	39,899,860	39,899,860	0	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	21,150,680	実験装置、測定装置等備品、実験用消耗品
旅費	2,317,002	
謝金・人件費等	6,546,416	研究補助員2名 事務補佐員1名 人件費
その他	678,102	
直接経費計	30,692,200	
間接経費計	9,207,660	
合計	39,899,860	

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
電磁シールド防音 室	AMS-4020	2	3,400,950	6,801,900	2013/4/12	筑波大学
マルチチャンネル 神経生理学システ ム	RZ5D	1	4,998,000	4,998,000	2013/10/31	筑波大学
サル用昇降式ボタ ン押装置	モンキーチェア取付式	1	819,000	819,000	2014/2/14	筑波大学