

## 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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	革新的技術を用いて脳疾患を理解する「システム薬理学」の創成
研究機関・ 部局・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・准教授
氏名	池谷 裕二

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成25年6月27日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	122,122,811	122,122,811	0	122,122,811	122,122,811	0	0
間接経費	36,636,843	36,636,843	0	36,636,843	36,636,843	0	0
合計	158,759,654	158,759,654	0	158,759,654	158,759,654	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	1,059,450	50,950,690	36,077,134	26,791,580	114,878,854
旅費	0	1,305,623	1,941,233	581,480	3,828,336
謝金・人件費等	0	0	0	0	0
その他	0	792,617	1,771,770	851,234	3,415,621
直接経費計	1,059,450	53,048,930	39,790,137	28,224,294	122,122,811
間接経費計	0	19,116,000	4,542,000	12,978,843	36,636,843
合計	1,059,450	72,164,930	44,332,137	41,203,137	158,759,654

4. 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
電動マイクロマニピュレーター	成茂科学器械研究所・SDMS11-020	1	630,000	630,000	2011/3/16	東京大学
研究用対物上下動顕微鏡	株ニコン・FN1	1	2,851,443	2,851,443	2011/5/13	東京大学
三次元電動マイクロマニピュレーター	成茂科学器械研究所・EMM-3NV100V	2	850,920	1,701,840	2011/5/17	東京大学
データ取得インターフェース	Digidata1440A/Molecular Devices(Axon CNS)	1	814,800	814,800	2011/5/17	東京大学
データ取得インターフェース	Digidata1440A/Molecular Devices(Axon CNS)	1	814,800	814,800	2011/5/18	東京大学

## 様式20

パッチクランプ用増幅器	米国 Molecular Devices社製・ MultiClamp70 0B	2	2,251,200	4,502,400	2011/6/8	東京大学
共焦点スキャナボックス	横河電気製・ CV1000- SP11(3色モ デル)	1	22,443,750	22,443,750	2011/6/28	東京大学
蛍光光源装置	カールツァイ スマイクロイ メージング社 製	1	1,103,602	1,103,602	2011/9/7	東京大学
2ch三次元電動マニピュレー ター	英国 Scientifica社 製・PS8300C	1	1,612,800	1,612,800	2012/2/2	東京大学
CSU用EMCCDカメラセット	横河電気製・ DU897CSU- YHQSP-FR01	1	2,992,500	2,992,500	2012/3/12	東京大学
マクロズーム顕微鏡システム	オリンパス社 製・MVX- ZB10	1	3,990,000	3,990,000	2012/9/27	東京大学
2ポウキングスキナー型実験箱 ラット用	小原医科産 業(株)	1	676,200	676,200	2012/10/15	東京大学
タッチディスプレイ BIG PAD	PN-L702B・ シャープ	1	934,500	934,500	2012/10/31	東京大学
デジタルCCDカメラ	iXon3・アント ール・テクノロ ジー PLC社製	1	2,992,500	2,992,500	2012/11/1	東京大学
三次元空気バネ式防振台	M-86・(株) フィジオテック	1	504,000	504,000	2012/11/15	東京大学
パッチクランプ用増幅器	米国 Molecular Devices Axon CNS社製	1	2,391,900	2,391,900	2012/11/22	東京大学
データ取得インターフェース	米国 Molecular Devices Axon CNS社製	1	866,250	866,250	2012/11/22	東京大学
電動マイクロマニピュレーター	特注・(株)成 茂科学器械 研究所	1	630,000	630,000	2013/1/10	東京大学
恐怖条件付実験装置	小原医科産 業(株)	1	2,484,300	2,484,300	2013/1/28	東京大学
行動実験用防音室	小原医科産 業(株)	1	3,013,500	3,013,500	2013/1/28	東京大学
半導体レーザー	横河電気 (株)・ LDFLET- 455-TKY	1	947,625	947,625	2013/4/30	東京大学
CO2インキュベータ	パナソニック ヘルスケア社 製	1	847,140	847,140	2013/5/23	東京大学

## 様式20

三次元空気バネ式防振台	M-1075・(株)フィジोटテック	1	672,000	672,000	2013/6/13	東京大学
In vitro&In vivo遺伝子導入装置	ネッパジーン社製	1	1,974,000	1,974,000	2013/6/14	東京大学
パッチクランプ用増幅器	米国 Molecular Devices Axon CNS社製	1	2,721,600	2,721,600	2013/6/17	東京大学
データ取得インターフェース	米国 Molecular Devices社製	1	1,181,250	1,181,250	2013/6/17	東京大学
三次元電動マイクロマニピュレーター	(株)フィジोटテック・PS-7000Cs	1	999,915	999,915	2013/6/17	東京大学
増設用電動マイクロマニピュレーター	(株)フィジोटテック・Up-PS7000Cs	1	844,935	844,935	2013/6/18	東京大学
フリーズ超低温槽	日本フリーザー社製・CLN-31U	1	982,170	982,170	2013/6/24	東京大学
共焦点レーザ走査型顕微鏡	オリンパス社製・FV1200-I	1	8,925,000	8,925,000	2013/6/26	東京大学

5. 研究成果の概要

てんかんは中枢神経系疾患のなかではとくに患者数が多いが、真の原因は解明されていない。とりわけ、複雑型熱性けいれんの発達期の神経回路の形成にあたえる影響、および、将来的なてんかんの発症への関与は明らかではなかった。今回、ラットにおいて、幼若期に発症した複雑型熱性けいれんが、成長後のてんかんの危険性を高めることを確認した。ライフ・イノベーションの観点から、以下の二点で即効的に臨床意義がある。1. 現在、小児けいれんの治療に使われる薬はGABA賦活薬であるため、将来のてんかんの発生率を高める危険性がある。2. 複雑型熱性けいれんののちのフメタニドの投与(NKCC1の阻害)が、将来のてんかんの発症を防止するための新規の治療法となりうる可能性を示した。

課題番号	LS023
------	-------

## 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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます
------------------

研究課題名 (下段英語表記)	革新的技術を用いて脳疾患を理解する「システム薬理学」の創成
	Technology-based systems pharmacology towards brain diseases
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東京大学・大学院薬学系研究科・准教授
	Associate Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo
氏名 (下段英語表記)	池谷 裕二
	Yuji Ikegaya

### 研究成果の概要

(和文):

てんかんは中枢神経系疾患のなかではとくに患者数が多いが、真の原因は解明されていない。とりわけ、複雑型熱性けいれんの発達期の神経回路の形成にあたる影響、および、将来的なてんかんの発症への関与は明らかではなかった。今回、ラットにおいて、幼若期に発症した複雑型熱性けいれんが、成長後のてんかんの危険性を高めることを確認した。ライフ・イノベーションの観点から、以下の二点で即効的に臨床意義がある。1. 現在、小児けいれんの治療に使われる薬はGABA 賦活薬であるため、将来のてんかんの発生率を高める危険性がある。2. 複雑型熱性けいれんののちのブメタニドの投与(NKCC1 の阻害)が、将来のてんかんの発症を防止するための新規の治療法となりうる可能性を示した。

(英文):

Epilepsy is one of the most prevailing neurodiseases, but the true etiology is not fully understood. More specifically, it is unknown about the long-lasting effect of complex febrile seizures on neuronal network formation during the postnatal development of the brain and the future risk for adult temporal epilepsy. In this program, I have confirmed that in the rat, complex febrile seizures that occur at young ages increase the frequency of spontaneous recurrent seizures in adult. With respect to life innovation, this findings provide two clinically significant suggestions: i) GABA

## 様式21

signaling enhancers, which are commonly used drugs to prevent febrile seizures, may enhance the risk for epilepsy in future, and ii) Bumethanide, an NKCC1 inhibitor, is a candidate drug to prevent the aftereffects of febrile seizures.

1. 執行金額 158,759,654 円  
(うち、直接経費 122,122,811 円、間接経費 36,636,843 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成25年6月27日

### 3. 研究目的

脳機能や脳疾患を理解するためには、従来のアプローチに加え、脳組織に特化した実験技術が要求される。当プログラム開始時点までに私は、

1. 多細胞カルシウム画像法(functional Multicell Calcium Imaging、以下 fMCI)
2. 大規模シナプスマッピング法(Reverse Optical Trawling、以下 ROTing)
3. in vivo 覚醒マウス脳からの多重パッチクランプ記録
4. 脳毛細血管を流れる個々の血球の可視化(single Blood Cell Imaging、以下 sBCI)

といったハイスループットかつ高精度な実験技法を確立しており、難題とされる脳の作動原理を解明する準備段階は済ませている。本研究では、これらの革新的な技術を統合的に活用することで、新たな次元から脳機能にフォーカスし、脳疾患の実体に迫ることを目的とした。この考えに基づいた医薬的アプローチを本研究では「システム薬理学」と呼び、創薬に直結する新しい学術分野の創立を最終的には目指している。

### 4. 研究計画・方法

本研究では私が持つ実験技術を駆使し、脳回路の三因子（ニューロン、グリア、血管）と、それらの相互連関における正常状態と疾患状態を追究する。そのための戦略として、次に挙げる4段階のステップを採った。

#### ステップ1 ニューロン・グリア・血管の各因子の集合挙動を調べる

ニューロンあるいはグリア(とくにアストロサイト)の活動を fMCI 法で大規模に記録する。活動時空パターンの特徴を統計的に抽出する。なお、グリアの細胞のアセンブリ性については過去に一切の知見がなく、まったく新しい情報が得られる。ステップ3への応用を考え、できる限り in vivo 動物で実験を行った。脳血管を流れる血球のダイナミクスを sBCI 法で記録する。血管の種類)や太さや脳垂領域によって、一個一個の赤血球の流れがどう異なるかを追究する。

#### ステップ2 各因子が外部干渉にどう応答するかを調べる

電気刺激や  $\text{Ca}^{2+}$  uncaging、薬物刺激などの摂動を与えたときに、各因子の動態がどんな影

響を受けるかを記述する。様々な刺激パラメータを適用することで「摂動項（説明変数）→応答項（目的変数）」を規定する関数、すなわち、 $応答=f(摂動)$ を決定する。この関数  $f$  にデータマイニングをほどこし、因子の反応様式（因果律）に迫る。

### ステップ3 因子同士がどう連動するかを調べる

二つ以上の因子のダイナミクスを同時に計測することで、各パラメータがどう連動するかを記述する。

### ステップ4 疾患状態において三因子モデルがどう破綻するかを調べる

疾患状態では三因子モデルのどの因子が、あるいは、どの因子連関が破綻しているかを精究する。脳疾患のモデルとして、*in vitro* および *in vivo* モデル実験系を用いる。とくに、てんかん様状態、うつ病モデル、自閉症モデルに主眼を置いた。

## 5. 研究成果・波及効果

上記で立てた計画はほぼ完了できた。とくに重要な成果として、以下の二点をあげたい。

1. 神経活動の大規模記録を進めるプロセスで、当初の予定とは想定外に、シナプスの活動を記録できることを見出した。これは当該プロジェクトの副次的な偶然産物ではあるが、この成果を *Science* 誌（2012年）と *Nat Neurosci* 誌（印刷中）に発表することができた。
2. 医療応用の出口につながる研究として、てんかんの機構を解明し、システム薬理的な対応策を提案した研究が実を結んだ。これは当初の予定よりも進行が速く、この成果を *Nature Medicine* 誌に発表したところ、世界中から多くの反響をいただいた。うつ病モデル、自閉症モデルは現在研究が最終段階にあるが、未発表である。まとめ次第、本プロジェクトの成果であることを明示して、投稿論文およびメディアにて報告する。

両論文は F1000 にも選定され、成果の重要性は世界的に評価されたといえる。実際、成果1の業績により、2013年にはゴードン会議において招待講演を行った。

成果2はライフ・イノベーションの観点から、以下の二点で即効的に臨床意義がある。

1. 現在、小児けいれんの治療に使われる薬は GABA 賦活薬であるため、将来のてんかんの発生率を高める危険性がある。
2. 複雑型熱性けいれんのちのブメタニドの投与（NKCC1の阻害）が、将来のてんかんの発症を防止するための新規の治療法となりうる可能性を示した。

なお、当プログラムでは「三位一体モデル」として、グリアおよび血管と神経細胞との連関解析も同時進行してきた。こちらも基礎的な成果が得られ、論文発表には至っていないものの、現在それぞれ *J Neurosci* 誌、*Current Biology* 誌にて論文を投稿&改訂中である。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 33 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 28 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Takahara, Y., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Nipkow confocal imaging from deep brain tissues. <i>J. Integr. Neurosci.</i>, 10:121-129, 2011.</li> <li>2. Kuga, N., Sasaki, T., Takahara, Y., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Large-scale calcium waves traveling through astrocytic networks in vivo. <i>J Neurosci</i>, 31:2607-2614, 2011.</li> <li>3. Bershadskii, A and Ikegaya, Y. Chaotic neuron clock. <i>Chaos Solitons &amp; Fractals</i>, 44:342-347, 2011.</li> <li>4. Minamisawa, G., Funayama, K., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Intact internal dynamics of the neocortex in acutely paralyzed mice. <i>J. Physiol. Sci.</i>, 61:343-348, 2011.</li> <li>5. Takahashi, N., Oba, S., Yukinawa, N., Ujita, S., Mizunuma, M., Matsuki, N., Ishii, S. and Ikegaya, Y. High-speed multineuron calcium imaging using Nipkow-type confocal microscopy. <i>Curr. Protoc. Neurosci.</i>, 2:Unit2.14, 2011.</li> <li>6. Matsumoto, N., Takahara, Y., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Thoracotomy reduces intrinsic brain movement caused by heartbeat and respiration: a simple method to prevent motion artifact for in vivo experiments. <i>Neurosci. Res.</i>, 71:188-191, 2011.</li> <li>7. Kimura, R. Kang, S., Takahashi, N., Usami, A., Matsuki, N., Fukai, T. and Ikegaya, Y. Hippocampal polysynaptic computation. <i>J. Neurosci.</i>, 31:13168-13179, 2011.</li> <li>8. Sasaki, T., Kuga, N., Namiki, S., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Locally synchronized astrocytes. <i>Cereb Cortex</i>, 21:1889-1900, 2011.</li> <li>9. Ujita, S., Mizunuma, M., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Asynchronously enhanced spiking activity of ischemic neuronal networks. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 34:764-767, 2011.</li> <li>10. Egawa, T., Hanaoka, K., Koide, Y., Ujita, S., Takahashi, N., Ikegaya, Y., Matsuki, N., Terai, T., Ueno, T., Komatsu, T. and Nagano, T. Development of a far-red to near-infrared fluorescence probe for calcium ion and its application to multicolor neuronal imaging. <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 133:14157-14159, 2011.</li> <li>11. Takahashi, N., Kitamura, K., Matsuo, N., Mayford, M., Kano, M., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Locally synchronized synaptic inputs. <i>Science</i>, 335:353-356, 2012.</li> <li>12. Seki, M., Kobayashi, C., Takahashi, N., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Synchronized spike waves in immature dentate gyrus networks. <i>Eur. J. Neurosci.</i>, 35:673-681, 2012.</li> <li>13. Sun, Y., Norimoto, H., Pu, X. P., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Cannabinoid receptor activation disrupts the internal structure of hippocampal sharp wave-ripple complexes. <i>J. Pharmacol. Sci.</i>, 118:288-294, 2012.</li> <li>14. Sasaki, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Effects of axonal topology on somatic modulation of synaptic outputs. <i>J. Neurosci.</i>, 32:2868-2876, 2012.</li> <li>15. Sakaguchi, T., Ishikawa, D., Nomura, H., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Normal learning ability of mice with surgically exposed hippocampus. <i>Neuroreport</i>, 23:457-461, 2012.</li> <li>16. Ohkura, M., Sasaki, T., Sadakari, J., Gengyo-Ando, K., Kagawa-Nagamura, Y., Kobayashi, C., Ikegaya, Y. and Nakai, J. Genetically encoded green fluorescent Ca<sup>2+</sup> indicators with improved detectability for neuronal Ca<sup>2+</sup> signals <i>PLoS One</i>, 7:e51286, 2012.</li> <li>17. Okada, Y., Sasaki, T., Oku, Y., Takahashi, N., Seki, M., Ujita, S., Tanaka, K. F., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Preinspiratory calcium rise in putative pre-Botzinger complex astrocytes. <i>J. Physiol. (Lond.)</i>, 590:4933-4944, 2012.</li> <li>18. Sasaki, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Heterogeneity and independency of unitary synaptic outputs from hippocampal CA3 pyramidal cells. <i>J. Physiol. (Lond.)</i>, 590:4869-4880, 2012.</li> <li>19. Koyama, R., Tao, K., Sasaki, T., Ichikawa, J., Miyamoto, D., Muramatsu, R., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. GABAergic excitation after febrile seizures induces ectopic granule cells and adult epilepsy. <i>Nat. Med.</i>, 18:1271-1278, 2012.</li> <li>20. Ohkura, M., Sasaki, T., Kobayashi, C., Ikegaya, Y. and Nakai, J. An improved genetically encoded red fluorescent Ca<sup>2+</sup> indicator for detecting optically evoked action potentials. <i>PLoS One</i>, 7:e39933, 2012.</li> </ol>
------------------------	---

	<p>21. Norimoto, H., Mizunuma, M., Ishikawa, D., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Muscarinic receptor activation disrupts hippocampal sharp wave-ripples. <i>Brain Res.</i>, 1461:1-9, 2012.</p> <p>22. Sasaki, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Targeted axon-attached recording with fluorescent patch-clamp pipettes in brain slices. <i>Nat. Protoc.</i>, 7:1228-1234, 2012.</p> <p>23. Egawa, T., Hirabayashi, K., Koide, Y., Kobayashi, C., Takahashi, N., Mineno, T., Terai, T., Ueno, T., Komatsu, T., Ikegaya, Y., Matsuki, N., Nagano, T. and Hanaoka, K. Red fluorescence probe for monitoring dynamics of cytoplasmic calcium ion. <i>Angew. Chem. Int. Ed. Engl.</i>, 125:1-5, 2013.</p> <p>24. Ikegaya, Y., Sasaki, T., Ishikawa, D., Honma, N., Tao, K., Takahashi, N., Minamisawa, G., Ujita, S. and Matsuki, N. Interpyramid spike transmission stabilizes the sparseness of recurrent network activity. <i>Cereb. Cortex</i>, 23:293-304, 2013.</p> <p>25. Namiki, S., Norimoto, H., Kobayashi, C., Nakatani, K., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Layer III neurons control synchronized waves in the immature cerebral cortex. <i>J. Neurosci.</i>, 33:987-1001, 2013.</p> <p>26. Egawa, T., Hirabayashi, K., Koide, Y., Kobayashi, C., Takahashi, N., Mineno, T., Terai, T., Ueno, T., Komatsu, T., Ikegaya, Y., Matsuki, N., Nagano, T. and Hanaoka, K. Red fluorescence probe for monitoring dynamics of cytoplasmic calcium ion. <i>Angew. Chem. Int. Ed. Engl.</i>, 52:3874-3877, 2013.</p> <p>27. Matsumoto, K., Ishikawa, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Multineuronal spike sequences repeat with millisecond precision. <i>Front Neural Circuits</i>, 7:112., 2013.</p> <p>28. Norimoto, H., Matsumoto, N., Miyawaki, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y. Subicular activation preceding hippocampal ripples in vitro. <i>Sci. Rep.</i>, 3:2696, 2013.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 5 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 高橋直矢、池谷裕二、高精度な多ニューロン Ca<sup>2+</sup>画像法で神経ネットワークの動作原理に迫る. <i>精密工学雑誌</i>, 77:141-144, 2011</li> <li>2. 岡田沙織、高原雄史、池谷裕二、脳微小循環の網羅的イメージング、<i>実験医学</i>、30:306-310, 2012</li> <li>3. 小林千晃、高橋直矢、池谷裕二、シナプス入力のリアルタイムイメージング、<i>日薬理誌</i>、140:19-23, 2012</li> <li>4. 池谷裕二、光学イメージング法を用いた脳血流調節の解析、<i>脳循環代謝</i>、23:32-37, 2012</li> <li>5. 五十嵐ひかる、野村洋、池谷裕二、過去と現在をつなぐ記憶の機、<i>BRAIN and NERVE</i>、65:933-940, 2013</li> </ol> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 71 件</p>	<p>専門家向け 計 57 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 中井淳一、安藤恵子、宇佐美篤、大倉正道、池谷裕二、松木則夫、G-CaMP4 を用いた線虫体壁筋の <i>in vivo</i> カルシウムイメージング、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 24 日(誌面開催)、P3D2-E-1</li> <li>2. 佐々木拓哉、松木則夫、池谷裕二、ニポウ式共焦点顕微鏡を用いて神経回路網の作動原理を解明する、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 23 日(誌面開催)、S2I28-1</li> <li>3. 關惠、高橋直矢、松木則夫、池谷裕二、発達期歯状回における海馬神経活動のストレス感受性、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 23 日(誌面開催)、P2J8-2</li> <li>4. 宇治田早紀子、水沼未雅、松木則夫、池谷裕二、エネルギー欠乏時にニューロンの発火頻度は上昇するが、回路同期性は不変である、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 22 日(誌面開催)、P1J5-2</li> <li>5. 豊田雄、今村奈津子、島上洋、増田文貴、橋川浩一、江口恵、山口瞬、池谷裕二、松木則夫、野村洋、恐怖記憶に関連した扁桃体神経細胞に生じるシナプス機</li> </ol>

	<p>能および機能形態の変化、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 22 日(誌面開催)、P1J4-6</p> <p>6. 高橋直矢、松木則夫、池谷裕二、大規模スパイン画像法を用いて樹状突起上での局所性シナプス活動を可視化する、第 84 回日本薬理学会(横浜)、2011 年 3 月 22 日(誌面開催)、O1E1-E-6</p> <p>7. 池谷裕二、神経回路の自発性を光観測・操作する、神経活動の光操作(行動への応用)(岡崎)2011 年 9 月 29 日</p> <p>8. 池谷裕二、光学イメージング法を用いた脳血流調節の解析、第 23 回日本脳循環代謝学会(東京)、2011 年 11 月 4 日</p> <p>9. 池谷裕二、海馬研究の最前線、第 20 回海馬と脳高次機能学会(金沢)、2011 年 10 月 9 日</p> <p>10. 池谷裕二、Imaging active neuronal networks with high resolution、第 34 回日本分子生物学会(横浜)、Workshop「Neuronal ensemble revealed by calcium imaging」、2011 年 12 月 13 日、1W4pII-3</p> <p>11. 池谷裕二、Microscopic Architecture of Cortical Microcircuitry、International Symposium: Neocortical Organization(岡崎)2012 年 3 月 12 日、Neural connections</p> <p>12. 池谷裕二、Mesoscopic views of neuronal network activity、10th Systems Neurobiology Spring School 2012 (SNSS 2012): Decoding of Neural Codes and Structures(京都)2012 年 3 月 8 日</p> <p>13. 池谷裕二、Brain Circuit Systems revealed by large-scale optical imaging、第 34 回日本神経科学大会(横浜)、「Optical imaging techniques linking different levels of neural information processing in the brain」、2011 年 9 月 15 日</p> <p>14. 宇佐美篤、安藤恵子、大倉正道、池谷裕二、中井淳一、松木則夫、改良型 G-CaMP を用いた線虫運動出力の神経調節機構の解明、第 132 回日本薬学会年会(札幌)2012 年 3 月 30 日</p> <p>15. 岡田沙織、高原雄史、松木則夫、池谷裕二、マウス一次視覚皮質における血流応答の方位選択性、第 132 回日本薬学会年会(札幌)2012 年 3 月 29 日</p> <p>16. 乗本裕明、Yi Sun、蒲小平、松木則夫、池谷裕二、カンナビノイド受容体の活性化は海馬 ripple 波を減少させる、第 132 回日本薬学会年会(札幌)2012 年 3 月 29 日、29E22-pm01S</p> <p>17. 舟山健太、松木則夫、池谷裕二、マウス視覚皮質における遅延性応答とその入力基盤、第 89 回日本生理学会大会(松本)2012 年 3 月 31 日</p> <p>18. 小林千晃、關惠、高橋直矢、松木則夫、池谷裕二、発達期歯状回における自発的な協奏発火、第 89 回日本生理学会大会(松本)2012 年 3 月 29 日</p> <p>19. 本間尚子、佐々木拓哉、石川大介、田尾賢太郎、高橋直矢、南澤玄樹、宇治田早紀子、松木則夫、池谷裕二、錐体細胞間のスパイク伝達と神経回路活動の安定性、第 85 回日本薬理学会年会(京都)2012 年 3 月 15 日</p> <p>20. 高原雄史、岡田沙織、松木則夫、池谷裕二、高速イメージングを用いた大脳皮質血流の網羅的解析、第 85 回日本薬理学会年会(京都)2012 年 3 月 14 日</p> <p>21. 乗本裕明、石川大介、水沼未雅、松木則夫、池谷裕二、ムスカリン作動性神経系により Sharp Wave-Ripple 波発生調節機構の解明、第 20 回海馬と高次脳機能学会(金沢)2011 年 10 月 17 日</p> <p>22. 高原雄史、松木則夫、池谷裕二、高速イメージングによる大脳皮質血流の網羅的な解析優秀発表賞受賞、第 55 回日本薬学会関東支部大会(金沢)2011 年 10 月 8 日</p> <p>23. 野村洋、豊田雄、三浦友樹、今村菜津子、島上洋、橋川浩一、江口恵、山口瞬、池谷裕二、松木則夫、恐怖条件づけによるシナプス伝達の増強は、扁桃体基底外側核の一部のニューロン集団に局限して生じる、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 17 日</p> <p>24. 宇佐美篤、安藤恵子、永村ゆう子、吉田有花、松木則夫、池谷裕二、中井淳一、自由運動下での線虫神経筋活動のカルシウムイメージング、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 16 日、P3-g21</p> <p>25. 宇治田早紀子、松木則夫、池谷裕二、間歇的な周期活動をするアストロサイト、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 16 日</p> <p>26. 高橋直矢、松木則夫、池谷裕二、大規模イメージングによるシナプス活動の空間局在性の解析、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 16 日</p>
--	---

27.	石川大介、松木則夫、池谷裕二、単離海馬のシータ波、第 34 回日本神経科学大会(横浜) 2011 年 9 月 16 日
28.	松本信圭、高原雄史、松木則夫、池谷裕二、開胸法による脳の揺れの軽減、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 15 日
29.	本間尚子、佐々木拓哉、石川大介、田尾賢太郎、高橋直矢、南澤玄樹、宇治田早紀子、松木則夫、池谷裕二、錐体細胞間のスパイク伝達、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 15 日
30.	佐々木拓哉、松木則夫、池谷裕二、軸索の配線トポロジーがシナプス出力を調節する、第 34 回日本神経科学大会(横浜)2011 年 9 月 15 日
31.	宇佐美篤、安藤恵子、池谷裕二、中井淳一、松木則夫、in vivo Ca <sup>2+</sup> imaging を用いた線虫運動出力系の調節機構の解明、次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2011(東京)、2011 年 8 月 31 日
32.	宇治田早紀子、松木則夫、池谷裕二、大規模イメージングによるアストロサイトの活動パターンの発見、次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2011(東京)、2011 年 8 月 31 日
33.	宇治田早紀子、松木則夫、池谷裕二、大規模イメージングによるグリア細胞の活動パターン解明、第 124 回日本薬理学会関東部会(東京)2011 年 6 月 4 日、B1-3
34.	小林千晃、高橋直矢、松木則夫、池谷裕二、CA3 錐体細胞樹状突起における時空間的に固定されたシナプス入力パターン、第 35 回日本神経科学大会(名古屋)2012 年 9 月 21 日、P4-a25
35.	坂口哲也、石川大介、野村洋、松木則夫、池谷裕二、海馬の露出処置はマウスの学習能力に影響を与えない、第 35 回日本神経科学大会(名古屋)2012 年 9 月 20 日、P3-a07
36.	乗本裕明、松木則夫、池谷裕二、海馬急性スライス標本から生じる自発的シータ波、第 35 回日本神経科学大会(名古屋)2012 年 9 月 19 日、P2-a28
37.	石川大介、松木則夫、池谷裕二、報酬による海馬ニューロンへのシナプス入力の自己制御、第 35 回日本神経科学大会(名古屋)2012 年 9 月 19 日、P2-e35
38.	岡田沙織、高原雄史、松木則夫、池谷裕二、脳血管の視覚応答の機能的マッピング、第 35 回日本神経科学大会(名古屋)2012 年 9 月 19 日、P2-a20
39.	水沼未雅、乗本裕明、江川亮寛、坂口哲也、花岡健二郎、日置寛之、金子武嗣、山口瞬、長野哲雄、松木則夫、池谷裕二、海馬回路の興奮・抑制バランスの崩れが記憶痕跡の再生をドライブする、第 133 回日本薬学会年会(横浜)2013 年 3 月 28 日、28pmD-064
40.	松本信圭、南澤玄樹、松木則夫、池谷裕二、行動試験を用いた視覚機能の可塑的变化の検討、第 133 回日本薬学会年会(横浜)2013 年 3 月 28 日、28pmD-058S
41.	乗本裕明、水沼未雅、松木則夫、池谷裕二、海馬急性スライス標本から自発的に生じる脳波、第 133 回日本薬学会年会(横浜)2013 年 3 月 28 日、28pmD-057S
42.	小林千晃、松木則夫、池谷裕二、海馬 CA3 錐体細胞樹状突起におけるシナプス入力パターン、第 133 回日本薬学会年会(横浜)2013 年 3 月 28 日、28pmD-056S
43.	舟山健太、南澤玄樹、松本信圭、松木則夫、池谷裕二、マウス一次視覚皮質における遅延性応答、第 133 回日本薬学会年会(横浜)2013 年 3 月 28 日、28pmC-131
44.	大倉正道、佐々木拓哉、小林千晃、池谷裕二、中井淳一、改良型赤色蛍光カルシウムプローブタンパク質 R-GCaMP1.07 を用いた channelrhodopsin-2 の光刺激による神経発火の可視化、第 86 回日本薬理学会年会(福岡)2013 年 3 月 23 日、O3H44-2
45.	大倉正道、貞苺純子、佐々木拓哉、安藤恵子、永村ゆう子、小林千晃、池谷裕二、中井淳一、好感度かつ高速応答性の G-CaMP 型改良カルシウムプローブタンパク質を用いた細胞単位およびシナプス単位での神経活動の可視化、第 86 回日本薬理学会年会(福岡)2013 年 3 月 23 日、O3H44-1
46.	宇治田早紀子、浅田晶子、松木則夫、池谷裕二、大規模イメージングによりグリア細胞の活動パターン解析、第 86 回日本薬理学会年会(福岡)2013 年 3 月 22 日、P2-24
47.	本郷良泳、高須景子、小川公一、池谷裕二、長谷川稔、坂口岳、多細胞高速カルシウムイメージングによる in vitro てんかんモデルの神経ネットワーク解析、第 86 回日本薬理学会年会(福岡)2013 年 3 月 21 日、P1-11
48.	Funayama, K., Matsuki, N., and Ikegaya, Y. Dyanmic correlations of local inhibition shape late visual responses. <i>Frontiers in Neuroscience: From Brain to Mind</i> (京都)2011 年 12 月 7 日

	<p>49. Samura, T., Sato, Y. D., Ikegaya, Y., and Hayashi, H. Power Laws for Spontaneous Neuronal Activity in Hippocampal CA3 Slice Culture. F2011 International Conference on Neural Information Processing (上海)2011年11月14-17日</p> <p>50. Ujita, S., Matsuki, N., and Ikegaya, Y., Intermittent oscillations in astrocytic calcium activity., 第41回北米神経科学学会年会(ワシントンDC)2011年11月16日、767.21</p> <p>51. Nomura, H., Toyoda, T., Miura, N., Imamura, H., Shimagami, H., Hashikawa, K., Eguchi, M., Yamaguchi, S., Ikegaya, Y. and Matsuki, N., Synaptic potentiation relevant to fear conditioning is localized in specific subsets of basolateral amygdala neurons., 第41回北米神経科学学会年会(ワシントンDC)2011年11月15日、614.01</p> <p>52. Minamizawa, G., Matsuki, N., and Ikegaya, Y., In vitro imaging of hippocampal ripples., 第40回北米神経科学学会年会(サンディエゴ)2011年11月16日</p> <p>53. Minamizawa, G., Matsuki, N., and Ikegaya, Y., Detecting single action potentials with the improved genetically encoded Ca<sup>2+</sup> probe G-CaMP., 第40回北米神経科学学会年会(サンディエゴ)2011年11月15日</p> <p>54. Samura, T., Sato, Y. D., Ikegaya, Y., and Hayashi, H. A mechanism on power law distributed neuronal activity in hippocampal CA3 slice culture. 2012 International Joint Conference on Neural Networks (ブリスベン)2012年6月10-15日</p> <p>55. Shimazaki, H., Sadeghi, K., Ikegaya, Y., and Toyozumi, T. The simultaneous silence of neurons explains higher-order interactions in ensemble spiking activity. Computational and Systems Neuroscience (Cosyne) 2012 (ソルトレイクシティ)2012年2月23-26日</p> <p>56. Ikegaya, Y. Novel temporal dynamics of astrocytic activities revealed by large-scale imaging. Meeting German Neuroscience Society(ゲットティンゲン)2013年3月16日、「Functional specializations of neuroglia as critical determinants of brain activity」</p> <p>57. Ikegaya, Y. Functional imaging of spatiotemporal patterns of dendritic activity. Gordon Research Conference (レ・ディアブルレ)2013年5月20日、「Dendrites: Molecules, Structure &amp; Function」</p> <p>一般向け 計14件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2011年2月11日 包括脳市民公開シンポジウム(会場:東京医科歯科大学) 演題名「ミクロな視点から眺めた脳回路のはたらき」</li> <li>2. 2011年3月26日 第84回日本薬理学会市民公開講座(会場:東京大学) 演題名「薬の歴史、薬の役割」</li> <li>3. 2011年4月14日 新適塾「脳と社会」(会場:千里ライフサイエンスセンター) 演題名「多細胞同時記録を用いてニューロン社会の原理を探る」</li> <li>4. 2011年4月16日 豊島岡女子学園中学・高等学校、脳を知って、脳を活かす</li> <li>5. 2011年8月31日 共立女子中学高等学校研修講演、脳を知って人のクセを知ろう</li> <li>6. 2011年9月10日 日本神経科学学会市民公開講座「薬の歴史 アセチルコリンと記憶をめぐって」</li> <li>7. 2011年10月10日 金沢大学創基150年記念事業市民講演会「薬の歴史 記憶と海馬をめぐって」</li> <li>8. 2011年11月12日 第73回九州山口薬学大会 「脳を知るということ」</li> <li>9. 2011年11月20日 SBS学苑「記憶脳、やる気脳」</li> <li>10. 2012年1月27日 公開シンポ「動く細胞と場を読む」、メソスコピック回路から眺めた脳システム</li> <li>11. 2012年2月28日 福岡県立小倉高等学校(SSH講義)、脳を知って、脳を活かす</li> <li>12. 2012年8月26日 静岡理工科大学 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>13. 2012年10月21日 姫路獨協大学・ホームカミングデー 「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>14. 2013年3月24日 日本薬学会第133年会 高校生向け市民講演会「薬の歴史 アセチルコリンを巡って」</li> </ol>
--	---

<p>図書</p> <p>計3件</p>	<p>一般向け図書を計3冊出版し、当該研究についても一部紹介した</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 池谷裕二、脳には妙なクセがある、扶桑社(2012年8月、349ページ)</li> <li>2. 池谷裕二、中村うさぎ、脳はこんなに悩ましい、新潮社(2012年12月、255ページ)</li> <li>3. 上大岡トメ、池谷裕二、のうだま2、幻冬舎(2012年7月、157ページ)</li> </ol>
<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計2件</p>	<p>(取得済み) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 平田唯史、福山宏也、谷川慶寿、池谷裕二、観察面用カッタとその製造方法および観察用穴開け具、特許、特許番号5139007、登録日2012年11月22日</li> </ol> <p>(出願中) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 平田唯史、池谷裕二、対物光学系の観察補助装置(出願中)、特許出願番号2011-130027、出願日2011年6月10日</li> </ol>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>研究室のホームページ(<a href="http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~matsuki/yakusaku.htm">http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~matsuki/yakusaku.htm</a>)及び個人のホームページ(<a href="http://gaya.jp/publication/allpaper_in.htm">http://gaya.jp/publication/allpaper_in.htm</a>)にて随時成果を掲載した。</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>所属機関において本プログラム採択者によるポスター展示「未来からの招待状」研究室見学を事務局本部にて主催するなど、対話の場の提供やアウトリーチ支援が実施された。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2012年8月7日「オープンキャンパス」 東京大学安田講堂2階通路(来場者数:442名)</li> <li>2. 2012年9月14日～9月20日 東京大学医学部附属病院外来棟ロビー</li> <li>3. 2012年10月20日「第11回東京大学ホームカミングデイ」 東京大学安田講堂2階通路(来場者数:約150名)</li> <li>4. 2013年1月16日～1月17日 東京都文京シビックセンター区民ひろば</li> </ol> <p><u>市民公開講座を以下のように計11回行い、またその際、必ず質疑応答を受け付け、積極的に国民との会話を計った</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2011年2月11日 包括脳市民公開シンポジウム、ミクロな視点から眺めた脳回路のはたらき</li> <li>2. 2011年3月26日 第84回日本薬理学会市民公開講座、薬の歴史、薬の役割</li> <li>3. 2011年4月14日 新適塾「脳と社会」、多細胞同時記録を用いてニューロン社会の原理を探る</li> <li>4. 2011年9月10日 日本神経科学学会市民公開講座「薬の歴史 アセチルコリンと記憶をめぐって」</li> <li>5. 2011年10月10日 金沢大学創基150年記念事業市民講演会「薬の歴史 記憶と海馬をめぐって」</li> <li>6. 2011年11月12日 第73回九州山口薬学大会 脳を知ること、</li> <li>7. 2011年11月20日 SBS学苑、記憶脳、やる気脳</li> <li>8. 2012年1月27日 公開シンポ「動く細胞と場を読む」、メゾスコピック回路から眺めた脳システム</li> <li>9. 2012年8月26日 静岡理工科大学 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>10. 2012年10月21日 姫路獨協大学・ホームカミングデー 「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>11. 2013年3月24日 日本薬学会第133年会 高校生向け市民講演会「薬の歴史 アセチルコリンを巡って」</li> </ol> <p><u>全国の高等学校・中学校への出張講義を以下のように計7回行った。若者の理科系の興味を亢進できるよう講義後に会話の場を持つなどの工夫も行った。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2011年4月16日 豊島岡女子学園中学・高等学校、「脳を知って、脳を活かす」</li> </ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. 2011年8月31日 共立女子中学高等学校研修講演、「脳を知って人のクセを知ろう」</li> <li>3. 2012年2月28日 福岡県立小倉高等学校(SSH 講義)、「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>4. 2012年6月5日 宇都宮大学教育学部付属小学校 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>5. 2012年6月11日 熊谷西高校・進路講演会 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>6. 2012年8月1日 浜松開誠館高等学校 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> <li>7. 2012年12月23日 盛岡第一高校 講演「脳を知って、脳を活かす」</li> </ol>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計15件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2011年春号、『文藝春秋 SPECIAL』(文藝春秋)、P16-21、【歳のせいで物忘れがひどいという誤解】、池谷裕二への取材記事</li> <li>2. 2011年3月5日、『朝日小学生新聞』(朝日新聞社)、特1、【記憶のしくみを知って、記憶力をアップしよう!】</li> <li>3. 2012年1月20日 日経パイク ONLINE「JST さきがけの池谷裕二・東大薬准教授ら、脳回路の精密配線を大規模スパインイメージング法で発見」 (<a href="https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20120120/159096/">https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20120120/159096/</a>)</li> <li>4. 2012年1月20日 日経産業新聞 「シナプス、仕組み解明 東大、樹状突起に配列」、10面</li> <li>5. 2012年1月20日 Yahoo ジャパンのトップニュース 「東大など、数十年來の脳の謎を解明 - 脳回路が精密な配線であることを発見 (マイナビニュース) - Yahoo!ニュース」</li> <li>6. 2012年春号、『Argument』(旺文社)、P1-3、【脳研究者である私と英語】</li> <li>7. 2012年5月号発行、『Nature ダイジェスト』(新潮社)、P20-21、【シナプスの活動を一括して調べることで、神経回路の緻密な配線メカニズムに迫る!】</li> <li>8. 2012年7月17日 朝日新聞「熱性けいれん てんかんの遠因?東大チーム、米誌に発表」</li> <li>9. 2012年7月17日 日本経済新聞「熱性けいれん原因 東大が解明」</li> <li>10. 2012年7月18日 毎日新聞「難治性てんかん原因解明」</li> <li>11. 2012年7月29日 読売新聞「側頭葉てんかん 熱性けいれんが原因」</li> <li>12. 2013年1月号、『新調45』(新潮社)、P266-277、【達人対談 脳はどこまで解明されたのか】、ビートたけしとの対談</li> <li>13. 2013年5月25日号、『読賣新聞』(読賣新聞社)、P12、【脳の「地図」波及効果期待】</li> <li>14. 『エコノミスト』(毎日新聞社)【巻頭言】にて科学記事の連載中</li> <li>15. 『週刊朝日』(朝日新聞社)【パテカトルの万脳薬】にて科学記事の連載中</li> <li>16. 『波』(新潮社)【オトナのための脳科学】科学記事の連載をした。</li> </ol>
<p>その他</p>	

7. その他特記事項

特になし