

課題番号	LS030
------	-------

**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	ヒト脳シナプス機能計測技術の開発による認知制御メカニズムの解明
研究機関・ 部局・職名	東京大学・大学院医学系研究科・准教授
氏名	坂井克之

1. 当該年度の研究目的

本研究はヒト脳のシナプス機能を計測、操作する技術を開発することにより、ヒトの思考、行動制御の仕組みを脳内の電氣的信号の流れに基づいて解明するものである。これまでの研究により、前頭葉から後方連合領域にかけての神経インパルス伝達パターンの変化が履歴依存性を示すこと、そしてこれが次の行動に対してバイアスをかけることが明らかとなった。この結果は脳局所領域を刺激し、誘発された神経インパルス伝達パターンを解析することにより、ヒト脳でもシナプス機能を計測できるのではとの代表者の考えを支持するものである。当該年度は前年度より継続してきた、脳領域間の特定の回路のシナプス機能を改変する技術の確立、ならびにこの技術を用いたヒトの思考、行動の操作実験を行う。すなわちこれまでの研究がシナプス機能の計測であったのに対し、当該年度はシナプス機能の操作を目的とする。

2. 研究の実施状況

人為的シナプス機能改変技術の確立のために、同側の頭頂葉・前頭前野間の神経インパルス伝達に焦点を当てた実験を行った。健常人を対象として、頭頂葉と前頭前野に対してミリ秒単位の時間差をおいた磁気刺激を繰り返し、一方向のみの神経インパルス伝達が促進されるようなシナプス機能変化の誘導実験を行った。動物実験により明らかになった spike timing dependent plasticity をヒト脳に応用する試みである。この操作により視覚探索行動が変化することが明らかとなった。視覚探索課題では前の試行で探索された標的の特徴に向けた注意が持続し、次の試行で注意を切り替えなければいけない状況でも、前の試行で注意を向けていた標的に向かって到達動作が変位する。そして頭頂葉から前頭前野に対する信号伝達効率を人為的に増強させると、この変位が大きくなることが示された。すなわち本手法による神経インパルス伝達の変化のために注意の保続効果が増強されたわけである。また新たな技術として複数の脳領域に対して連発磁気刺激と交流電気刺激を組み合わせることで、局所脳領域の活動周波数特異的に信号伝達効率を変化させる技術を確認すべく実験を行った。これらの技術は精神神経疾患における脳神経回路動態を、生理学的な手法で修復する可能性をもつものであり、長期的な効果が期待できる技術としての完成を急いでいる。また神経回路の理論研究についても論文発表成果が得られており、上述の実験データを理論的に解釈するべく研究を開始した。当該年度も一般聴衆を対象とした講演会を通じて国民との科学・技術対話の推進を行い、脳研究の最新の知見を全体の流れを通して紹介した。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 5 件</p>	<p>(掲載済み－査読有り) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Duncan KJ, Twomey T, Jones OP, Seghier ML, Haji T, Sakai K, Price CJ, Devlin JT. Inter- and Intra-hemispheric connectivity differences when reading Japanese Kanji and Hiragana. <i>Cerebral Cortex</i>. 2013 Mar 28. [Epub ahead of print] Online ISSN 1460-2199 http://cercor.oxfordjournals.org/content/early/2013/03/27/cercor.bht015.long 2. Passingham RE, Rowe JB, Sakai K. Has brain imaging discovered anything new about how the brain works? <i>Neuroimage</i>. 66C:142-150, 2012 ISSN: 1053-8119 3. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. Reinforcement learning: computing the temporal difference of values via distinct corticostriatal pathways. <i>Trends in Neurosciences</i>. 35(8):457-467, 2012. ISSN: 1364-6613 <p>(掲載済み－査読無し) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Katsurakawa M, Sakai K. Unraveling brain network coding with a connectivity-based classifier. <i>Trends in Cognitive Sciences</i>. 16(10):492-494, 2012. ISSN: 1364-6613 <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y. Dopaminergic control of motivation and reinforcement learning: a closed-circuit account for reward-oriented behavior. <i>Journal of Neuroscience</i>. in press Online ISSN: 1529-2401
<p>会議発表 計 7 件</p>	<p>専門家向け 計 7 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Duncan KK, Devlin J, Sakai K. Is ventral occipito-temporal cortex necessary for normal reading? <i>Organization for Human Brain Mapping 2012</i>. Beijing, China. 2012.6.11. 2. Foo JC, Sakai K. Neural differences between preference and non-preference judgments. <i>Organization for Human Brain Mapping 2012</i>. Beijing, China. 2012.6.13. 3. Martinez-Saito M, Sakai K. Do subjective measures of consciousness measure access to, or contents of, consciousness? <i>Association for the Scientific Study of Consciousness(ASSC)16</i>. Brighton, UK. 2012.7.4. 4. Pasquali A, Chambaron S, Ginhac D, Sakai K, Cleeremans A. Cross-domain interactions in implicit learning of serial actions. <i>1st Seminar on Implicit Learning</i>. Sopot, Poland. 2012.8.23. 5. Morita K, Morishima M, Sakai K. Neural circuit mechanism for the computation of reward prediction error in the midbrain dopamine neurons. <i>Annual Meeting of the Society for Neuroscience</i>. New Orleans. 2012.10.15.

様式19 別紙1

	<p>6. Kaneko Y, Umeda K, Sakai K. Across-trial effect of stimulus expectancy violation. Annual Meeting of the Society for Neuroscience. New Orleans. 2012.10.15.</p> <p>7. 坂井克之 「ヒト脳領域間の信号伝達を見る」 国立精神・神経医療研究センター システム神経科学セミナー 国立精神・神経医療研究センター 2012.9.28</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
図書 計 1 件	<p>Sakai K. Network-based mechanism of prefrontal control. In Principles of Frontal Lobe Function, Second Edition (Stuss D and Knight R eds), Oxford Univ Press. pp 316-331, 2013 ISBN-13: 978-0199837755</p>
産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
Webページ (URL)	<p>認知・言語神経科学分野 教室紹介、東京大学 認知・言語神経科学分野 http://square.umin.ac.jp/dcntky/Research.html</p>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	<p>坂井克之 「脳活動と行動、思考の関係について」 主催：NTTデータ経営研究所 応用脳科学アカデミー 開催場所：東京国際フォーラム ガラス棟 会議室、開催日：2012.9.26 対象者：おもに一般企業勤務者、参加者数：約 50 人、内容：科学データの正確な解釈を説いた。</p> <p>坂井克之 「脳の仕組みと自我の発生 ～脳科学で解明されていること～」 主催：横須賀市教育研究所 科学教養講座 開催場所：横須賀市教育研究所、開催日：2012.8.8 対象者：おもに教育関係者、参加者数：約 50 人、内容：科学データの正確な解釈と科学教育の試み</p>
新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件	なし
その他	<p>TV 番組「Science View」(NHK World 英語放送)</p> <p>放送日：2012.5.10、2012.5.17、2012.5.24、2012.6.14、2012.7.12、2012.8.30、2012.9.6、2012.9.27、 2012.10.4、2012.11.8、2012.11.16、2012.12.6、2013.3.1、2013.3.8</p> <p>Science Watcher として出演し、日本の医学・医療・科学分野の最新情報を海外に発信した。</p>

4. その他特記事項

なし

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せん

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	109,000,000	64,736,000	25,812,000	18,452,000	0
間接経費	32,700,000	19,420,800	7,743,600	5,535,600	0
合計	141,700,000	84,156,800	33,555,600	23,987,600	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	8,265,757	25,812,000	0	34,077,757	34,045,135	32,622	0
間接経費	19,420,800	7,743,600	0	27,164,400	23,293,400	3,871,000	0
合計	27,686,557	33,555,600	0	61,242,157	57,338,535	3,903,622	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	32,013,519	磁気刺激装置、電気刺激装置等
旅費	1,144,150	研究成果発表旅費(北米神経科学学会)等
謝金・人件費等	469,841	博士研究員人件費
その他	417,625	論文投稿料、脳波アンプ修理代、学会参加費等
直接経費計	34,045,135	
間接経費計	23,293,400	
合計	57,338,535	

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
2連発磁気刺激装置システム	Bistim	1	6,615,000	6,615,000	2012/5/11	東京大学
DC電気刺激装置	DCStimulator- plus	1	3,565,485	3,565,485	2012/12/27	東京大学
シータバースト磁気刺激システム	TBS2010	1	661,500	661,500	2012/10/25	東京大学
脳波計(256ch)	EEG-1200	1	9,867,375	9,867,375	2013/1/23	東京大学
DC電気刺激装置MR	DCStimulator- MR	1	3,685,500	3,685,500	2012/12/27	東京大学
脳波測定用電極接続箱	JE125AK・ JE226AK・ JE227AK・ JE228AK	1	1,176,000	1,176,000	2013/1/23	東京大学