



平成28-32年度 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究(研究領域提案型)  
多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解  
ニュースレター第4号 2018年10月発行

編集人 星野 幹雄  
発行人 大隅 典子  
発行所 「個性」創発脳ニュースレター編集局  
〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1  
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部  
Tel: 042-346-1722  
E-mail: hoshino@ncnp.go.jp  
印刷所 株式会社トライス  
領域ホームページ: <http://www.koseisouhatsu.jp>

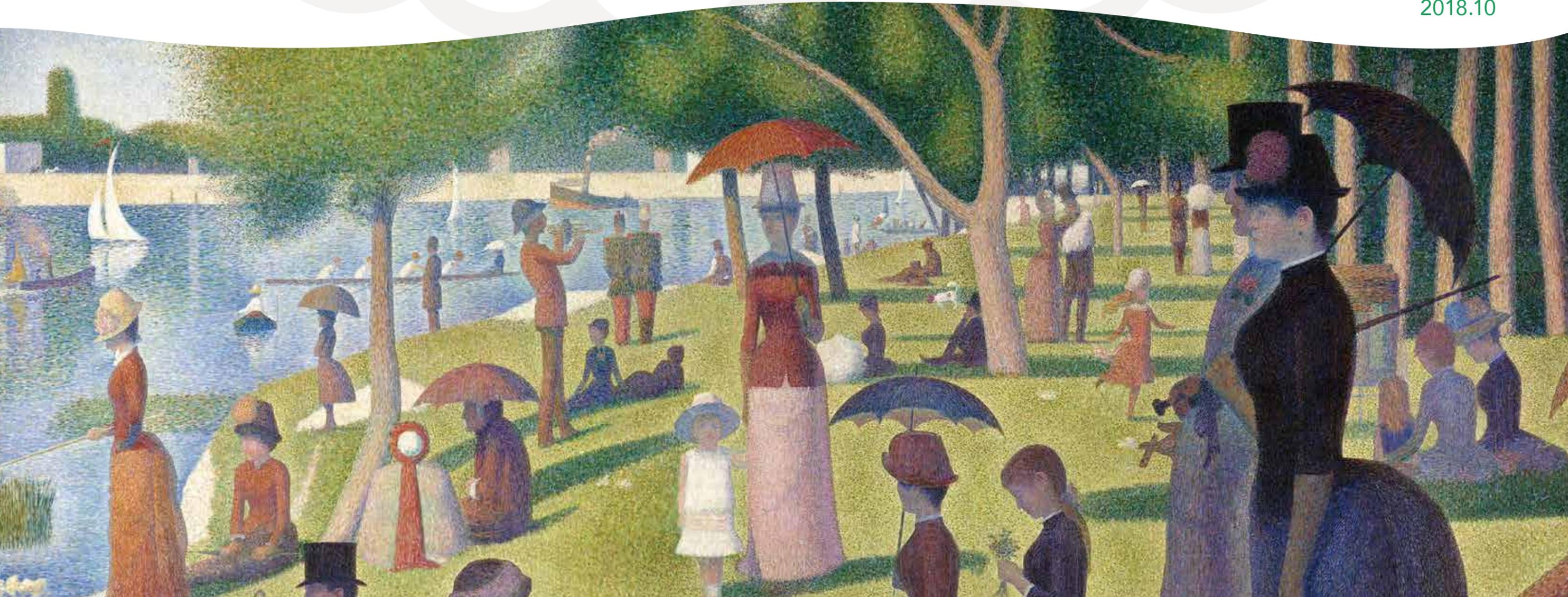
平成28-32年度 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型)  
多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解

# 「個性」創発脳

Integrative Research toward Elucidation  
of Generative Brain Systems for Individuality

News Letter

Vol. **04**  
2018.10



# 「個性」創発脳

Integrative Research toward Elucidation  
of Generative Brain Systems for Individuality

News Letter

Vol. **04**  
2018.10

## CONTENTS

領域代表挨拶	03
研究成果報告	04
Meeting Reports	10
第1回市民公開講演会 開催報告	14
第1回国際シンポジウム 開催報告	16
第3回領域会議 開催報告	17
国際連携活動報告	20
Topics・活動報告・活動予定	21
新任教授挨拶	22
個性計測学のすゝめ 郷 康広	23

表紙絵: グランド・ジャット島の日曜日の午後(1884-1886) ジョルジュ・スーラ シカゴ美術館



領域代表挨拶

## 3年度目を迎えて

本新学術領域もスタートから3年目となりました。5月に中間評価のための報告書をまとめながら、領域立ち上げからこれまで夢中で走り続けて来たことを改めて振り返りました。6月末に西日本を襲った豪雨に関しては、当領域の関係者が巻き込まれずほっとしました。

今年度の目玉行事として、7月23日～25日に、京都大学の芝蘭会館にて第3回領域会議と第1回国際シンポジウムを開催しました。ちょうど京都は祇園祭の時期、猛暑が続く

中での開催となりましたが、アドバイザーの鍋島陽一先生、長谷川寿一先生、合原一幸先生や調査官の先生方にもご参加頂くことができ、計画研究・公募研究の関係者が一堂に会した領域会議、国際シンポジウムとも、どの発表にも活発な質疑応答が続く充実したものとなりました。海外からの招聘者が口々に「Individualityに特化したシンポジウムはこれまで無かった!」と絶賛されたことは、本領域の方向性が当を得たものであった証左と思われる。詳しくは、世話人を務められた今吉格先生や若手の方々からの報告記事をご参照下さい。

9月半ばに、いよいよ中間評価のヒアリングを受け、本ニュースレターがお手元に届く頃からは領域の活動も後半戦となります。「個性」の理解を深める上では、単なる「個体差」を記載するにとどまること無く、そのような差異が生まれるメカニズムまで掘り下げることが必要です。種々の自動計測装置やデータシェアリングプラットフォーム、数理工学的解析方法はそのような助けになるでしょう。

秋には2回目の公募が開始されます。今年度はすでに4月末に「第1回USVs研究会」として技術支援のための会合を開きましたが、11月16日～17日に東京大学において若手の会・技術講習会を開催する予定です。次年度からは新たな公募研究課題も取り入れることにより、いっそう、研究者間での連携が進むことを期待します。



大隅 典子

計画研究A02 中島班

## 妊婦への抗てんかん薬投与によって子どもはけいれんが起りやすくなる!? ～胎仔期の抗てんかん薬曝露が海馬に引き起こす長期的な影響とその改善法を解明～

(本研究成果は、2018年4月2日(月)に国際学術雑誌『Proceeding of the National Academy of Sciences』に掲載されました。)

九州大学 大学院医学研究院  
中島 欽一

九州大学大学院医学研究院の中島欽一教授、加藤聖子教授、松田泰斗特任助教と医学系学府博士課程4年の坂井淳彦らの研究グループは、脳の発生が盛んに進んでいる胎仔期に一時的な抗てんかん薬の一つであるバルプロ酸ナトリウム(Valproic acid:VPA)の曝露を受けた成体マウスは、脳領域のうち、記憶の形成や維持に関わる海馬における新生ニューロンの移動が障害され、けいれんが起りやすくなること(人為的な負の個性の創出)、そして自発的運動によってそれらが改善されることを世界に先駆けて発見しました。

てんかんは脳の神経細胞(ニューロン)

が過剰興奮することによってけいれんなどの発作を繰り返す神経疾患です。その罹患率は全年齢層において約1%とされており、生殖年齢の女性もその例外ではありません。てんかんを合併した妊婦においては、てんかん発作の予防を目的に抗てんかん薬を継続することが原則であり、抗てんかん薬の催奇形性に加えて、その妊娠中の投与が出生児の脳に与える長期的な影響(晩発性影響)に関する研究が盛んに行われています。晩発性影響の例として、抗てんかん薬の一つであるVPAの胎生期曝露による影響が挙げられます。しかしながら、胎生期VPA曝露と出生後のけいれんの起りやすさ(けいれん感受性)との関連は明らかになっていませんでした。

本研究の成果は、妊婦への薬剤投与が出生児の脳機能に与える影響におけるメカニズムの解明と治療法開発の一助となることが期待されます。

【論文】  
Atsuhiko Sakai, Taito Matsuda, Hiroyoshi Doi, Yukiko Nagaiishi, Kiyoko Kato, and Kinichi Nakashima:  
Ectopic neurogenesis induced by prenatal antiepileptic drug exposure augments seizure susceptibility in adult mice  
*PNAS* 115, 4270-4275, 2018

本領域計画研究班代表である 国立精神・神経医療研究センター 病態生化学研究部 部長 星野幹雄らの研究グループは、いくつかの癌発症に関わる遺伝子 Meis1 が、小脳においては神経前駆細胞から神経細胞への分化を促し、小脳発達に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。

計画研究A02 星野班

## 「癌関連遺伝子」が神経前駆細胞と神経細胞の増殖・分化を制御することを発見

### ～遺伝子ハブ Meis1 による小脳神経発達の新たなメカニズム～

(本研究成果は2018年1月31日に「Journal of Neuroscience」誌に掲載されました。)

国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所  
星野 幹雄

本領域計画研究班代表である 国立精神・神経医療研究センター 病態生化学研究部 部長 星野幹雄らの研究グループは、いくつかの癌発症に関わる遺伝子 Meis1 が、小脳においては神経前駆細胞から神経細胞への分化を促し、小脳発達に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。

小脳は運動制御の中核であり、そこに含まれる小脳顆粒細胞は、脳発達期に顆粒細胞前駆細胞と呼ばれる神経前駆細胞から続々と生み出され、1,000億個もの膨大な数に達することが知られています。正常な小脳機能の獲得には、脳発達の過程で適切なタイミングで適切な数の小脳顆粒細胞が前駆細胞から生み出されることが必須です。この制御がうまくいかないと髄芽腫(medulloblastoma)と呼ばれる癌が生じることが知られています。これまでの研究から、小脳顆粒細胞系の適正な増殖と分化には「Atoh1」、「Pax6」、「BMP」などの遺伝子(タンパク質)が重要であることが知られています。しかし、これらの遺伝子がどのように協調して機能するのかという仕組みについては明らかになっていませんでした。

星野部長らは、いくつかの癌を引き起こすことが知られている Meis1 遺伝子が発達途上の小脳顆粒細胞とその前駆細胞で発現することを見出しました。Meis1 遺伝子を破壊したノックアウトマウスでは、小脳が小さくなり、その内部構造が乱れてしまうことが判明しました。これらの結果は Meis1 が小脳発達に必須であることを示しています。さらに同部長らは、(1) Meis1 が Pax6 遺伝子の発現を誘導すること、(2) 誘導された Pax6 が

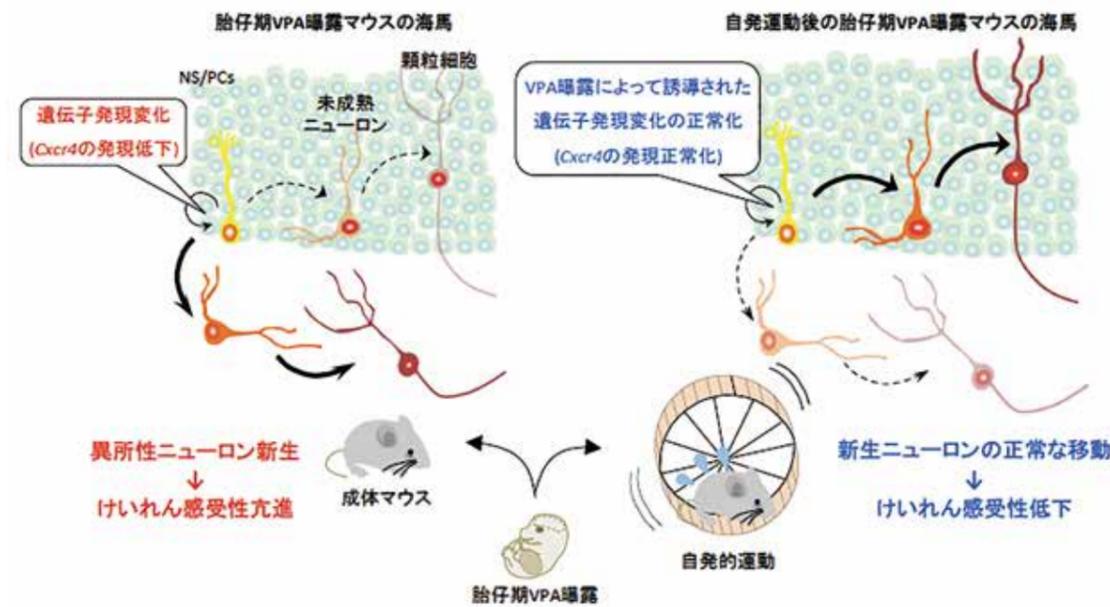
BMPシグナルを促進すること、(3)そして BMPシグナルが Atoh1 の分解を引き起こし、(4)その結果として前駆細胞から顆粒細胞への分化を促進すること、を明らかにしました。

今回の知見により、これまで個別に明らかにされてきた小脳顆粒細胞の発生の分子機構を、Meis1 というハブによって統合的に理解することが可能となりました。これは小脳にとどまらず、様々な脳部位での神経前駆細胞から神経細胞が生み出されるしくみの理解につながると考えられます。また、Meis1 は一部の髄芽腫において異常に強く発現しています。

Meis1 は髄芽腫の発症に関与している可能性も考えられるために、今回の研究成果は広く今後の小脳腫瘍研究の発展に寄与すると考えられます。

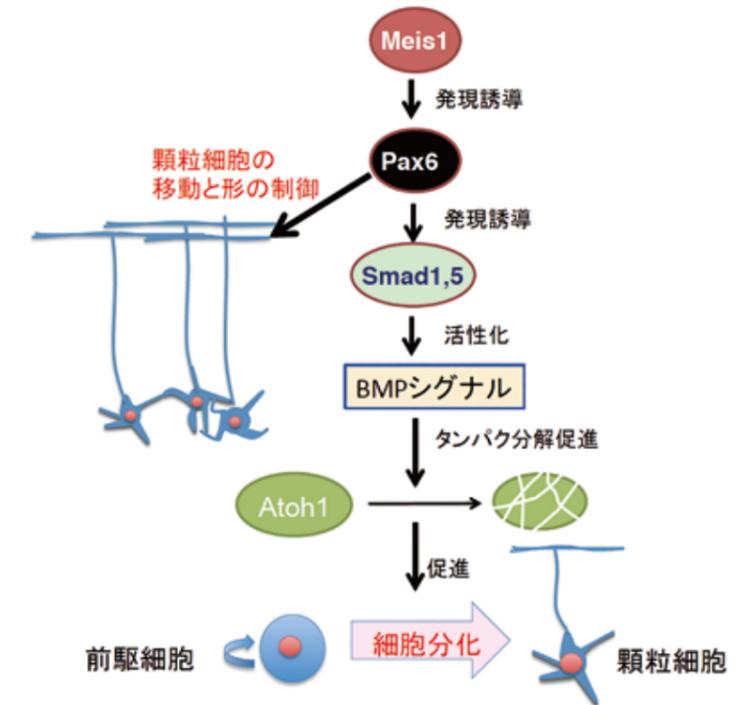
【論文】

Owa T, Taya S, Miyashita S, Yamashita M, Adachi T, Yamada K, Yokoyama M, Aida S, Nishioka T, Inoue YU, Goitsuka R, Nakamura T, Inoue T, Kaibuchi K, Hoshino M:  
Meis1 Coordinates Cerebellar Granule Cell Development by Regulating Pax6 Transcription, BMP Signaling and Atoh1 Degradation.  
*Journal of Neuroscience* 38, 1277-1294, 2018



図：胎仔期VPA曝露によって誘導される成体ニューロン新生障害とけいれん感受性増加の模式図。胎仔期VPA曝露は成体海馬NS/PCsにおいて Cxcr4 を含む細胞移動関連遺伝子群の発現を変化させ、異所性ニューロン新生を誘導し、その結果けいれん感受性が増加する。自発的運動はこれらの異常を概ね改善した。

プレスリリースはこちら <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/234>  
掲載ページはこちら <http://www.pnas.org/content/early/2018/03/27/1716479115>



プレスリリースはこちら <https://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=401>  
掲載ページはこちら <http://www.jneurosci.org/content/38/5/1277.long>

計画研究A02 星野班

## Ptf1aが最上流遺伝子として、脳の男性化・女性化に働くことを発見 ～脳の性別を決定する新たなメカニズム～

(本研究成果は、2018年7月3日に「Cell Reports(セル・リポーツ)」に掲載されました。)

国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所  
星野 幹雄

国立精神神経医療研究センター(NCNP)神経研究所の藤山知之(現WPI-IIS研究員)、星野幹雄部長と、筑波大学WPI-IISの柳沢正史機構長/教授、船戸弘正客員教授らの研究グループは、Ptf1a遺伝子が胎児期の視床下部において働き、脳の男性化や女性化に関わることを明らかにしました。

男性と女性では脳の構造や機能に生まれつき差異があり、その差異を出発点とし、成長を通じてものの考え方や立ち居振る舞い、嗜好などの個性に違いが現れます。ヒトを含む哺乳類の脳は「臨界期」と呼ばれる時期にテストステロン刺激を受けると男性化し、その刺激を受けないと女性化することが知られています。しかし「臨界期」以前の脳の性分化機構についてはよくわかっていませんでした。

研究グループは、臍臓や小脳の発達に関わるPtf1a遺伝子が「臨界期」より遥かに前の胎児期において視床下部と呼ばれる脳領域の神経前駆細胞で発現することを見出しました。その領域でPtf1a遺伝子を破壊したノックアウトマウスを作製したところ、その脳は「臨界期」にテストステロン刺激を受けても男性化できず、その一方でテストステロン刺激を受けない場合でも女性化できないことが観察されました。これらのことから、(1)脳の性分化(男性化または女性化)のためには、「臨界期」以前に「性分化準備状態」になる必要があること、そして(2)胎児期の視床下部Ptf1aが脳を「性分化準備状態」へと導き、その後の「臨界期」でのテストステロン刺激・非刺激によって男性脳・女性脳へと性分化させるということが明らかになりました。

これまでも脳の性分化に関する遺伝子はいくつか報告されていますが、Ptf1aはそれらの中で最も早く働く最上流遺伝子であり、今回の研究は脳の性分化の初期段階を明らかにしたと言えます。本研究によって、脳の男性化・女性化のしくみがより深く理解できるようになり、今後の脳発達と性差、ひいては個性創発の研究に大きく貢献するものと考えられます。

【論文】

Fujiyama T, Miyashita S, Tsuneoka Y, Kanemaru K, Kakizaki M, Kanno S, Ishikawa Y, Yamashita M, Owa T, Nagaoka M, Kawaguchi Y, Yanagawa Y, Magnuson MA, Shibuya A, Nabeshima Y, Yanagisawa M, Funato H, Hoshino M: Forebrain Ptf1a is required for sexual differentiation of the brain. *Cell Reports* 24, 79-94, 2018



図: Ptf1a遺伝子が胎児期に視床下部で働き、脳が「性分化準備状態」になる。その後、臨界期になるとテストステロンの刺激・非刺激によって男性脳・女性脳(オス脳・メス脳)へと性分化する。視床下部のPtf1a遺伝子を破壊したノックアウトマウスでは脳が「性分化準備状態」になることができないため、臨界期でのテストステロン刺激の有無に関わらず正常に性分化することができない。

プレスリリースはこちら <https://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=419>  
掲載ページはこちら [https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(18\)30905-7](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(18)30905-7)

計画研究A02 今吉班

## 成体脳新生ニューロンは行動タスク中の嗅球のパターン分離を促進する

(本成果は、2018年3月13日に「eLife」誌に掲載されました。)

京都大学 生命科学研究所  
今吉 格

従来、ニューロンの産生は胎児発生期においてしか行われなかったと考えられていたが、ヒトを含めた哺乳類の生後脳・成体脳においても神経幹細胞が存在し、側脳室周囲の脳室下帯や海馬・歯状回といった特定の領域では、ニューロンの新生が継続していることが解ってきた。新たに産出される多くの新生ニューロンは嗅球や海馬の既存の神経回路に組み込まれるが、このようなニューロン新生が個体にとってどのような生理的意義を持っているのかはほとんど明らかになっていない。ヒトの成体脳におけるニューロン新生の様式については、他の種と異なるようであるが、様々な哺乳類動物の脳において、ニューロン新生が起きていることが確認されている。本研究課題では、生後脳・成体脳において、活発にニューロン新生が起きている、げっ歯類マウスをモデル動物として使用して研究を行った。我々の研究グループはこれまで、ニューロン新生を遺伝的に操作できる遺伝子改変マウスを作成し、ニューロン新生の機能的意義の一端を明らかにしてきた。例えば、海馬のニューロン新生は、空間記憶の長期維持に必要なことや、嗅球のニューロン新生は、先天的忌避臭への応答行動などに関与している事を示してきた。しかし、これらはニューロン新生の機能的意義の一部を明らかにしたに過ぎないと考えられた。また、ニューロン新生は神経回路の可塑的变化に対して、どのような機能を担っているのかは、不明な点が多かった。

実験マウスが、わずかな匂い物質の構成比を嗅ぎ分け、報酬との関連学習をおこなう認知課題を遂行している過程において、嗅球神経回路の可塑的变化を2光子顕微鏡システムを用いて数週間わたって観察した。新生ニューロンを脳内から除去したマウスでは、嗅覚関連学習

と課題遂行中の嗅球神経回路の可塑的变化に異常がみられた。具体的には、正常マウスでは、嗅覚関連学習の進行とともに、嗅球の主要な投射ニューロンであるMitral cellの発火抑制としての可塑的变化が観察される、しかしながら、新生ニューロン除去マウスでは、嗅覚関連学習に異常が認められるとともに、このような嗅球神経回路の可塑的变化も減少していることが明らかになった。興味深いことに、報酬との関連学習は実施せず、受動的に匂い物質を暴露した場合には、正常マウスと新生ニューロン除去マウスでは、僧帽細胞の発火の可塑的变化に違いは見られなかったことから、匂い物質と報酬等の価値の連合を嗅覚神経回路に付与する過程に、新生ニューロンは貢献していると考えられた。

柔軟な嗅覚関連行動、メスマウスの子育て行動、空間記憶の形成や忘却など、様々な脳機能に成体脳ニューロン新生が関与することが報告されており、ニューロン新生は、脳機能の恒常性の維持にも重

要な役割を担っていると考えられる。また、ニューロン新生は生後発達期においても、嗅球と海馬において活発に続いている。特に海馬のニューロン新生は、動物個体周囲の環境によって大きく変動することが知られており、生後の脳の発達に様々な影響を与える可能性がある。例えば、実験マウスにおいては、同じ遺伝的バックグラウンドを持った同腹の個体間においても、行動パターンに様々な個体差が存在する。これらの個体差や個性を創発するメカニズムのひとつの要因として、生後発達期のニューロン新生が関与している可能性があり、今後の詳細な解析が期待される。

【論文】

Wankun L Li, Monica W Chu, An Wu, Yusuke Suzuki, Itaru Imayoshi, Takaki Komiyama: Adult-born neurons facilitate olfactory bulb pattern separation during task engagement *eLife*, 2018; 7:e33006.

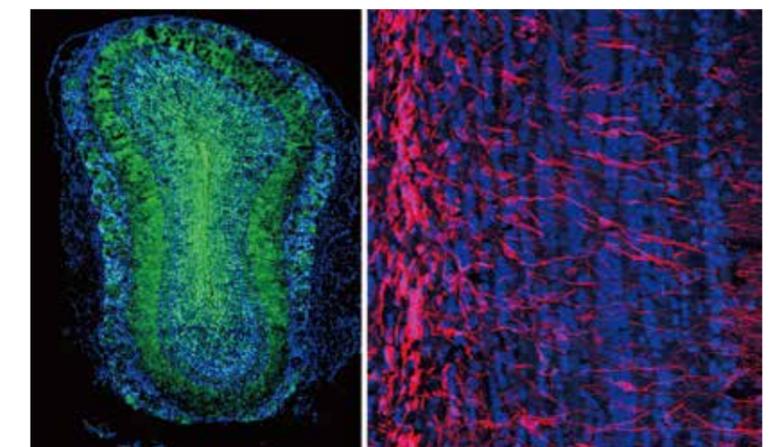


図: 成体脳嗅球において、新生ニューロンが神経回路に組み込まれる様子。DAPIによる核染色(青)。蛍光タンパク質によって標識された新生ニューロン(緑、左図)。抗DCX抗体によって標識された新生ニューロン(赤、右図)。

本研究課題は、米国カルフォルニア大学サンディエゴ校の小宮山尚樹博士の研究グループとの共同研究である。

掲載ページはこちら <https://elifesciences.org/articles/33006>

計画研究A03 郷班

## ヒトとチンパンジーの脳の違いを発見

～霊長類脳の遺伝子発現変動とエピジェネティック変動の網羅的解析～

(本研究成果は、2018年8月1日に米国コールド・スプリング・ハーバー研究所発行の学術誌Genome Research誌に掲載されました。)

自然科学研究機構 生命創成探究センターの郷 康広 特任准教授(自然科学研究機構生理学研究所・特任准教授 併任)らは、中国科学院上海生命科学研究院、スコルコボ科学技術大学、自然科学研究機構基礎生物学研究所、京都大学霊長類研究所、京都大学野生動物研究センター、新潟大学脳研究所との国際共同研究として、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、テナガザル、およびマカクザルの死後脳を対象とした遺伝子発現データおよびクロマチン修飾データの分析を実施することで、ヒトの脳において特異的な発現変化を示す複数の遺伝子群(モジュール)を発見し、そのモジュールに分類される遺伝子の数がチンパンジーと比べて7倍以上に及ぶことを明らかにしました。さらに、ヒトとチンパンジーの種の違いは、主に転写因子の発現状態・結合状態の差に起因するものであり、一方で、脳の領域間の差には、プロモーター領域におけるクロマチン修飾状態の違いが主に関与していることも明らかにしました。

ヒトの脳の肥大化、特に前頭前野の肥大化と、その結果としての高次認知機能の獲得や言語使用などによる複雑なコミュニケーション能力の獲得は、ヒトが他の霊長類と大きく異なっている部分です。本研究グループは、ヒトの最も大きな特徴である脳の進化を「ヒトとは何か?」という問いに対するひとつの切り口として捉え、ヒトとヒトに近縁な霊長類(チンパンジー・ゴリラ・オランウータン・テナガザル・マカクザル)を対象とし、それぞれの脳において遺伝子の発現がどのように時空間的に制御され表現型として現れるのか、その分子基盤を解明することを目的として研究を行いました。

研究グループは、ヒト脳の生物学的な特異性を明らかにすることを目的とし、ヒトの脳内における遺伝子の発現地図を作成した上で、ヒト6個体、チンパンジー6個体、ゴリラ2個体、テナガザル1個体の死後脳8領域(運動前野、前頭前野背外側部、前頭前

野腹外側部、一次視覚野、前帯状皮質、線条体、視床、小脳)を対象とした比較トランスクリプトーム解析を行い、その結果を比較しました。遺伝子発現が共に変動している共発現遺伝子の類似性をもとにクラスター解析を行ったところ、24のモジュールが発見され、そのうち4つがヒトに特異的、1つがチンパンジーに特異的なモジュールであることがわかりました。240個の遺伝子がチンパンジーの系統でのみ変動したのに対し、ヒト特異的な発現変動を示す遺伝子は1851個にも及ぶことが明らかとなりました。さらに、ヒト特異的な遺伝子の半数以上が、ヒト海馬のニューロンおよびアストロサイトにおいて遺伝子発現上昇を示すことも明らかになりました(図1)。

また本研究グループは、遺伝子発現の制御に重要なエピジェネティック変動、特に転写を促進すると考えられているヒストンのアセチル化状態の変動を調べるために、先行研究において得られたデータを用い、遺伝子発現の統合的な解析を行いました。その結果、ヒトとチンパンジーの種間において遺伝子発現の差を生み出す主要因は転写因子の発現状態・結合状態に起因するものであり、一方で、脳の領域間の差には、プロモーター領域におけるクロマチン

自然科学研究機構 生命創成探究センター 郷 康広

のアセチル化の状態の違いが主に関与していることを明らかにしました(図2)。

【論文】

Xu C, Li Q, Efimova O, He L, Tatsumoto S, Stepanova V, Oishi T, Udono T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kakita A, Nawa H, Khaitovich P, Go Y.: Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions.

Genome Research 28, 1097-1110, 2018

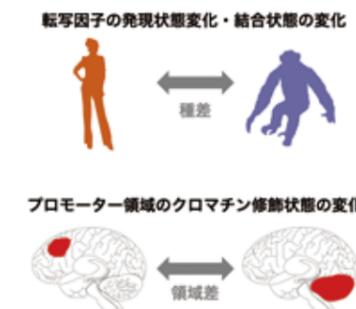


図1:ヒトとチンパンジーの死後脳における発現変動遺伝子の解析。ヒトとチンパンジーにおいて遺伝子発現変動を示す9726遺伝子を発現パターン類似性をもとにクラスター解析した結果、24個のクラスター(モジュール)に分類することが可能となった。そのうち4つがヒト特異的、1つがチンパンジー特異的なモジュールであり、それぞれに分類される遺伝子の数の合計はヒトがチンパンジーの7倍以上(それぞれ1851遺伝子と240遺伝子)を占めていた。

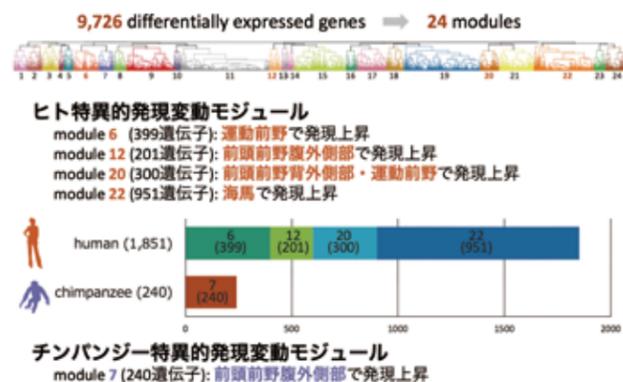


図2:種差・脳の領域差を生み出す遺伝子発現制御機構。ヒトとチンパンジーの間の遺伝子発現の差には、転写因子の発現状態変化や結合状態の変化が主要因となっているのに対して、脳の異なる領域における遺伝子発現の差を生み出す主要因は、プロモーター領域のクロマチン修飾状態の違いであることを明らかにした。

プレスリリースはこちら <https://www.excellis.orion.ac.jp/pr/20180802pr01.html>  
掲載ページはこちら <https://genome.cshlp.org/content/28/8/1097>

公募研究A03 和多班

## 聞こえない小鳥でも個体ごとに特徴のある歌をうたう

～聴覚によらない生得的なメカニズムが発声パターンの個体差を生む～

(本研究成果は、2018年6月7日にScientific Reportsに掲載されました。)

北海道大学 大学院理学研究院 和多 和宏

北海道大学大学院理学研究院の和多 和宏准教授らの研究グループは、聴覚を剥奪されたカナリア(学名 *Serinus canaria*)においても、生後発達する歌に個体ごとに個性があること、また毎年季節性に歌発達が繰り返されるにも関わらずその個体差が維持されることを明らかにしました。これは、感覚入力に依存しなくても発声(運動)パターンに個体差を作り、維持する神経行動メカニズムの存在を示唆します。

ヒトの言語や小鳥の歌は、親など他個体の発声をまねて類似した音を発声することで獲得され、これを発声学習といえます。発声学習で獲得される発声パターンには個体差が生まれ、それが個体識別や個体間コミュニケーションに重要な役割を果たします。しかし、聴覚入力の有無によって発声パターンの種特異性や個体差の発達にどのような影響があるかは、よく分かっていませんでした。

小鳥として親しまれている鳴禽類ソングバードは、発声学習の動物モデルとして行動神経科学研究で長く用いられてきました。本研究では、ソングバードの一種のカナリアを用い、発声学習のお手本となる親鳥の歌や自分の声が聞こえない状態で、どのように歌が発達し維持されるのかを詳細に解析しました。カナリアは毎年季節性に新しく歌を学びます。通常、1年目に獲得した音要素の種類を部分的に維持しつつ、新しく加えたりなくしたりして歌を変化させます。今回の研究ではこの毎年の歌変化に特に着目して実験を行いました。その結果、カナリアは聴覚入力がない場合でも正常な場合と同様の期間に歌を発達させ、種特異的な発声パターンを固定化することがわかりました。この聴覚

入力に依存せずに発達してくる歌には、個体ごとに異なる音響特性をもっていることがわかりました。また、次の年になると前年の歌の特徴を維持しながら、部分的に新しく音要素を入れ替えることを発見しました。耳が聞こえない場合、歌のレパートリー数は減りますが、歌を構成する音要素の数や配列などには違いがありませんでした。このことは、ある割合の音要素を維持しながら残りを入れ替えるという、毎年の歌の変化が聴覚によらずに制御されていることを意味します。耳が聞こえない個体も固定化した歌を次の年にいったん崩し、再び固定化させたときに前年の歌の特徴、つまり個体差のある音響特性をもつ歌を再発達してることがわかりました。このことは、でたらめに歌って偶然に固定化されてしまった発声パ

ターンを歌っていたのではないことを意味します。つまり、カナリアの歌の個体差は聴覚に依らず、生得的な要因を土台にして発達していると考えられます。

聴覚による発声学習には、歌のレパートリーを増やし、メスにとって魅力的な歌を獲得することで個体差を際立たせるなど重要な役割があります。その音声発声学習の行動基盤に、種や個体ごとの制約などが考えられ、さらなる研究でその関わりが明らかになることが期待されます。

【論文】

Chihiro Mori, Wan-chun Liu, Kazuhiro Wada: Recurrent development of song idiosyncrasy without auditory inputs in the canary, an open-ended vocal learner. *Scientific Reports* 8, 8732, 2018

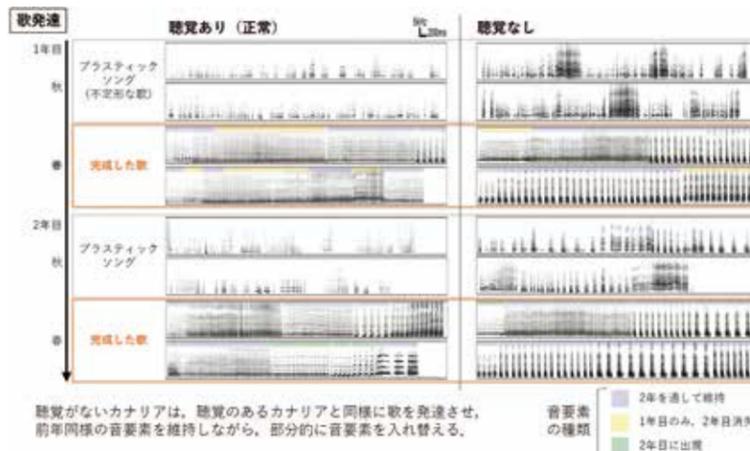


図:カナリアの歌発達を聴覚ある・なしで比較した図。歌は縦軸が周波数、横軸が時間のスペクトログラム(声紋)で示した。聴覚がなくても、正常な場合と同様に発声パターンを変化させ、種特異的な(カナリアの歌としての特徴をもった)歌を完成(固定化)させた後、次の年に、前年と同様の音要素を維持しつつ、部分的に音要素を入れ替えていた。

プレスリリースはこちら [https://www.hokudai.ac.jp/news/180613\\_pr2.pdf](https://www.hokudai.ac.jp/news/180613_pr2.pdf)  
掲載ページはこちら <https://www.nature.com/articles/s41598-018-27046-4>

2018.3.19

## 地村弘二先生講演会 – 大規模データベースを活用した「個人差」研究

首都大学東京大学院人文科学研究科 人間科学専攻 言語科学教室  
 續木 大介  
 保前 文高

2018年3月19日に、「個性」創発脳A01公募研究代表者の地村弘二先生に慶應義塾大学日吉キャンパス来往舎にて、ご講演頂きました。ご講演は2部構成となっており、第1部では、健康な成人1,200名を対象として機能的磁気共鳴画像 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) と心理検査の結果、遺伝情報を集めて公開した未曾有のデータベースであるHuman Connectome Project (HCP) についてご紹介頂きました。休憩を挟んだ後の第2部では、HCPをどのように「個人差」研究、「個性」研究に活用するかということについて、地村先生ご自身が進めているご研究を中心としてお話し頂きました。

地村先生は、HCPのデータ収集を行うまさにその時期に、拠点の1つであるWashington Universityにてご研究をなさっていたこともあり、データ収集時の手続きや、用いられているfMRIの課題、心理検査のそれぞれについてだけでなく、データベースの構造にも精通していらっしゃる、60TB以上にもなる膨大なデータを活用する方法について、見通しよくご説明下さいました。また、HCPのデータを用いてすでに報告されている代表的な複数の論文について、その概要をおまとめ下さり、安静時fMRIと行動・属性データの解析や行動時の脳活動を安静時の脳活動から個人レベルで推定する結果をお示し下さいました。遺伝子発現が安静時機能的結合を反映することなど、大規模なデータベースを用いることで脳活動のデータが様々なレベルの指標と対応づけられることは、従来の研究とは一線を画すプロジェクトであることを強く印象づけるご紹介でした。研究参加者の人数という点において、データの量が従来の研究の数十倍にもなっていることで、得られた結果に対する信頼性が従来とは異なるということなどの議論が質疑応答を通してなされました。

第2部では、HCPのデータをどのような観点で用いるか、というフレームワークからご講演を始めて下さいました。1) 仮説を立ててHCPデータのみで検証する、2) HCPデータと他のオープンソースデータを統合的に解析する、3) オリジナルの実験とHCPデータを統合的に解析する、4) 基礎教育に使う、という4つの枠組みをお示し下さった後で、それぞれについて詳しいご説明を頂きました。1) について、データ自体がすべて公開されているために、研究者がデータを利用して検証しようと思えることが重複して研究間の競争が激しいこと、どれだけユニークな仮説を立てられるかが重要になることをお話し下さいました。このことは、講演に参加した多くの方の間で共有される感覚であったように思います。ご講演の中心となったのは、3) のフレームワークで地村先生が進めていらっしゃる「食品選択と自己制御」に関する研究のご紹介で、例えば、50名の研究参加者を想定したオリジナルの実験にHCPのデータベースと接続可能なパラダイムを入れ込むことで、1,200名のデータを参照しながら解析することが可能になるというご説明を下さいました。結果の信頼性と一般性をあげるための今後の展望もお示し下さり、その後「個性」研究への展開を含めた活発な議論がなされました。多くの個人の結果から「個人差」を抽出し、「個性」へ一般化するための道筋を考える上において、また、大規模データの取扱いやデータシェアリングについて検討する上においても、大変貴重なご講演であったと思います。

最後に、ご講演頂きました地村先生、ご来場頂きました先生方、開催にあたりご準備下さいました藤井進也先生 (慶應義塾大学) に御礼申し上げます。



2018.04.28

## 第1回USVs研究会 活動報告

鹿児島大学法文学部人文学科  
 菅野 康太

2018年4月28日(土)、若手の会・技術支援講習会の一環として、鹿児島大学法文学部人文学科の、わたくし菅野康太が世話人となり、同大学で第1回USVs研究会を開催しました。USVsは超音波でなされる齧歯類の音声コミュニケーション、Ultrasonic vocalizationsの略で、古くからラットやマウスの母仔間や雌雄間の行動研究で用いられてきた指標です。近年では、自閉症モデルマウスの行動解析でも用いられ、その需要が高まっています。

また、このUSVsに関する国際連携活動として、データシェアリングプラットフォームを構築中であることは、以前もフランス・パスツール研究所への訪問記としてご紹介させて頂きました。

今回は、領域以外からも関連する専門を持つ研究者と鹿児島大学の学生22名が参加し、このUSVsの研究を、個性研究や生物言語学研究、疾患モデル研究として今後どのように発展させていくべきかを議論しました。

他の新学術領域からは、「共創的コミュニケーションのための言語進化学」(代表: 岡ノ谷一夫 東京大学教授) に参画する東京大学 岡ノ谷研究室の博士課程・齋藤優実さん、同研究員の橘亮輔 博士にご参加いただきました。橘博士には、私の共同研究としてUSVs自動解析のためのシステムを提供して頂いており、領域の技術支援にも使用しています。また、「共創言語進化」および「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」(代表: 笠井清登 東京大学教授) に参画されている玉川大学脳科学研究所の飯島和樹博士にもご参加いただきました。

研究会では、まず、私から齧歯類のUSVsについての概説を行い、領域メンバーの研究の現状、領域内共同研究の進捗を報告しました。さらに、他の場所ではあまり話し合えないような非常につまんだ、マニアックな部分についても議論しました。例えば、領域の技術支援としても挙げている超音波の測定系・再生系の開発者である加藤建築環境研究所の加藤雅裕博士も交え、的確で安定した測定から詳細な解析、自動解析への今後の接続などについても議論がなされました。

研究会終盤では、数理モデルを用いた研究、認知研究、鳥類も含む他種の音声コミュニケーション研究の話題提供があり、今後の理論研

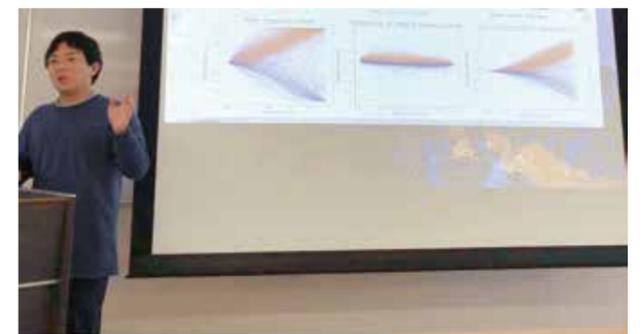
究や比較研究の可能性についても話が広がりました。その他、研究会の議論では、「いまの解析方法のままが良いのか?」「現在の発声の分類法は適切なのか?」「病態モデルとしての評価はどのようにすべきか?」といった議論もなされました。

最後に、総合討論として、ヒトの文法や言語に関する脳機能イメージングに詳しい飯島博士から総論がなされました。その際、音声コミュニケーションにおける「文法研究」は、ヒト、霊長類、鳥類を中心に行われており、しかし、生物医学研究で齧歯類が中心的に用いられていることや進化系統樹を鑑みると、哺乳類の実験動物であるマウスやラットのUSVsを進めることは、生物言語学の統合的理解にとって有用である旨が指摘されました。

研究会の前後では、USVsの新たな解析方法の確立と理論的理解に向けて、一部の参加者がhack-a-thon形式で議論を行いました。

生データを持ち寄って議論がなされ、実際に、ある参加者が解析に苦心していたデータに対し、他の参加者が個性を定量比較する方法を提案するに至った例もありました。研究会が終了したいまもなお、新しい解析方法の開発に向けての議論を、ネットを介したコミュニケーションで続けています。

今回の研究会を経て、領域内外の親交と議論が深まり、専門分野の壁を超えて研究を進める機運と実現可能性が、実質的に高まったことを実感しております。



齧歯パラメータの解析方法について勉強・意見を交わす管内学 氏 (NTTコミュニケーション科学基礎研究所, 京都大学)



2018.6.28

## 大石健一先生講演会 – 発達期の脳を定量的に測る

首都大学東京大学院人文科学研究科 人間科学専攻 言語科学教室  
 續木 大介  
 保前 文高

2018年6月28日に、Johns Hopkins University (JHU) の大石健一先生に東京大学本郷キャンパス教育学部棟にて、ご講演頂きました。大石先生は、磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) の上で、脳の領域を分けて示したアトラスをご作成になったことで大変有名な研究者です。2018年7月24、25日に京都で開催した国際シンポジウムにご登壇頂くことをお願いいたしましたが、東京でもお話を伺う機会を頂戴したいとお願いをして講演会を開催して頂きました。「個性」創発の関係者に限定せずにご参加頂くようにホームページ等でもご案内をしましたため、小児科の医師や理学療法士を含めて、熱心な先生方にご来場頂きました。

ご講演は、医学における個性の話題から始めて下さり、現代医学と医学教育の基礎を築いたと言われる William Osler の「変動性は生物の基本法則であり、1人として同じヒトは存在せず、通常でない状況における反応や振る舞いは個人ごとに異なる。それが病である」という趣旨の言を引用して、JHUに受け継がれる individualized health の考え方を紹介下さいました (JHUの以下のホームページにも説明があります: <http://hopkinsinhealth.jhu.edu/about-us/what-is-individualized-health>)。極端な「個性」として病気をとらえるとすると、個性を測る多様な軸を設定した上で、逸脱の程度、逸脱の見られる時期、逸脱するスピード等を正確に測ること、すなわち「定量」が重要になることを強調下さいました。例として、海馬の体積を測ることを挙げて、海馬の境界の定義や計測の精度が評価者によって異なると、比較することが不可能なほどの大きな差異が結果に現れることをお示しになりました。

脳の「定量」を実現するために、大石先生が開発なさったアトラス法がご講演前半の中心的なテーマでした。脳を画像上で領域ごとに正確に分割する方法で、Michelle Miller が作成した Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping (LDDMM) を利用して個人ごとの脳を鋳型となる脳の形態にあわせ込み、鋳型上で定義した分割を個人の脳に還元する方法です。この鋳型にあわせる LDDMM という方法は、20年ほど前に開発されたにも関わらず、極めて高い精度が担保されるた

めに、鋳型となる脳で正確に決めた領域の分割を個人の脳に反映させることが可能になるとのことでした。MRI データを解析するために世界的に使用されている Statistical Parametric Mapping (SPM) で用いられている方法とアプローチとしては同様ですが、正確性という点ではるかに勝っている印象です。但し、スーパーコンピューターで計算をする必要があり、計算量は大変なものになることでした。最近では、複数の脳の MRI 画像から機械学習によって境界の同定をするマルチアトラス法を開発なさり、個人の違いをより正確に捉えることが可能になったとのことで、画像をお示し頂くとも一目瞭然という結果でした。

後半は、アトラス法を用いて発達期の脳を定量化したご研究の紹介して下さいました。幼児期から思春期初期にいたる脳体積の変化や、遺伝子型の影響、妊娠中のアンフェタミンの使用が脳形成に与える影響、早産の影響等を具体的に説明下さいましたが、アトラス法の有効性は明らかで、正確に定量することで発達過程や個人差・群間差が明確になるデータには説得力がありました。また、この中では、Pediatric Imaging, Neurocognition, and Genetics (PING) study と Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study という2つの大規模調査の結果を公開しているデータベースの脳画像を使用した解析についてもお示し下さり、大石先生もご協力して JHU で公開しているアトラス法を用いた Web 上の解析ツールである MRICloud (<https://mricloud.org>) とともに「個性」創発のデータシェアリングにも参考となる内容でした。ご講演終了後の質疑応答は、参加者の多様性も反映して多岐にわたり、具体的なデータの扱い方に関する質問だけでなく、脳の形成に関する議論や個人差の現れ方が発達に伴って変化するかなどの議論がなされました。計測する対象と得られたデータに真摯に向き合う態度が技術開発につながり、結果の精度と信頼性を高めて、議論の深みをうみだすことを実感したご講演でした。

最後に、ご講演頂きました大石先生、ご来場頂きました先生方、開催にあたりご準備下さいました渡辺はま先生 (東京大学) に御礼申し上げます。



2018.7.8

日本赤ちゃん学会第18回学術集会ラウンドテーブル  
–「<個性>創発脳」と「共創言語進化」の共同企画

首都大学東京大学院人文科学研究科 人間科学専攻 言語科学教室  
 保前 文高

2018年7月7・8日に、日本赤ちゃん学会第18回学術集会が東京大学本郷キャンパスにおいて開催され、8日に自主企画として提案したラウンドテーブルを行いました。日本赤ちゃん学会の学術集会には、医学、心理学、教育学、工学、保育等のバックグラウンドを持って、臨床・保育・教育の現場で、もしくは、基礎研究として「赤ちゃん」に向き合う様々な「赤ちゃん」関係者が集まります。今回の学術集会は、「発達の予兆」というテーマが掲げられましたので、コミュニケーションの多様性と共通性がどのように形作られるのかという点について発達と進化の視点から議論したいと考えて、新学術領域研究の領域間連携の一環として、「<個性>創発脳」の保前と「共創言語進化」(領域代表者: 岡ノ谷一夫先生)の馬塚れい子先生(理化学研究所)が共同してラウンドテーブルを提案しました。「<個性>創発脳」からは、檀一平先生と菅野康太先生にご講演頂き、「共創言語進化」からは、明地洋典先生(東京大学)と香田啓貴先生(京都大学)にご登壇頂いて、馬塚先生に指定討論をして頂きました。

保前から新学術領域の紹介と企画趣旨の説明をした後で、脳梁の形態形成に現れる時間発展の要因と個人の特徴についての研究紹介をしました。また、日本語マッカーサー乳幼児言語発達質問紙と視線計測の行動データをもとに、語彙獲得についての多様性と共通性の話題を提供しました。檀先生からは、注意欠如多動症 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) について、症状の説明と、その症状がなぜ問題になるのか、逆に行動としてプラスに働くという見方があるのではないか、との全般的なお話があり、脳機能による客観的な診断法と薬効評価についての最先端のご研究の紹介をして頂きました。また、このような研究を通じて早期にモニタリングすることで、個人の特徴を活かすことにつながられるのではないかとのご提案がありました。明地先生は自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, ASD) についてご講演下さり、特に定型発達と発達障害とは連続性があり、線引きは困難であるというご説明は、檀先生のご講演と非常に繋がりが深いものでした。誰も様々な側面や程度の発達特性を持っていて、発達特性が不適応につながらない場合には特殊な認知特性を有すると考えられるなど、コミュニケーションを含めた発達の多様性を考える上でとても重要な視点をお示し下さいました。また、コミュニケーションに関しては、発話を合意的な行為としてベイズ推定を用いたモデルでとらえることにより、発話の意図推論を説明できるのではないかと大変興味深い研究をご紹介下さいました。

上記3つの話題は、ヒトを対象とした主に情報の受け手としての内容であったのに対して、後半2つのご講演は齶歯類と霊長類を対象とした情報の産出についての話題でした。菅野先生は、マウスの音声コミュニケーションについてヒトとの共通点をご紹介下さった後で、主に遺伝的背景によって形成されるにもかかわらず、個体差があることをお示しになりました。年齢による鳴き方の違いを1個体ずつとらえることで、社会行動の見え方が変わるのではないかとのご提案を下さいました。最後の話題提供者であった香田先生は、「ヒトの発話にあってサルが発声しないもの」という観点から違いがどのように出現したと考えれば良いのかに

ついて、随意制御能力、発話の顔面表情運動、自律神経系支配のリズムという3つの大変興味深い話題でお話し下さいました。発声能力獲得の進化的経緯を個体発生と系統発生の双方から考察することで、ヒトだけでは明らかにし得ないコミュニケーション成立の生物学的基盤を検討することが可能になるという全体の話に関わりがある展開になりました。

指定討論者の馬塚先生から、各話題をふまえて、再び発達の視点でコミュニケーションをとらえる全体のまとめと、個別の話題に対する質問を頂いた後で、登壇者全員で議論をしました。モデル動物がコミュニケーションを通じてどのようにして情報の受容をしているかを明らかにしてヒトと比較することが重要であろうという点と、特に発達期において情報を発する「意図」をどのようにとらえれば良いかという点について、限られた時間ではありましたが、意見交換をしました。ラウンドテーブルに参加して下さいました方からも、熱心な質問とコメントを頂きました。2つの領域でそれぞれの各論を展開するのではなく、異なる視点からコミュニケーションの多様性と機序について議論できたことは登壇者全員の喜びでもあり、領域間で連携して共同企画をした意義があったと感じるラウンドテーブルになりました。

最後に、企画に快くご参加下さいました先生方にご来場頂きました先生方に御礼申し上げます。



## 第1回市民公開講演会「科学者として/当事者として研究すること」概要

東北大学大学院文学研究科 哲学分野  
原 塑

2018年3月25日(日)、福武ホール・福武ラーニングシアターにおいて、第1回市民公開講演会「科学者として/当事者として研究すること」を開催しました。講演者は熊谷晋一郎先生(東京大学先端科学技術研究センター)、大隅典子領域代表が講演会に続く対談の相手方を務めました(私は司会という立場で参加しました)。講演会当日は日差しが強く、桜が満開となった温かな日で、会場がある東京大学本郷キャンパスは大勢の観光客でにぎわっていましたが、講演会には70名以上の参加者が集まり、盛会でした。

熊谷先生は小児科医であり、同時に、脳性まひ当事者の立場から人間について研究を進める当事者研究を推進する研究者でもあります。講演会では、ご自身の来歴を語られた後、主に自閉症スペクトラム症を例として、ご自身が現在行なわれている研究の詳細な内容や、当事者研究の研究としての意義、また社会実践としての意義について多彩な角度から、紹介・議論されました。講演内容については、熊谷先生のご講演要旨をご覧ください。講演を拝聴して私が受け取ったメッセージは、講演タイトルが示唆するように、当事者研究においては、当事者の方々が自分や仲間の人びととともに、自分たちがかかえている問題について研究を行い、科学的発見をすること、回復することが、表裏一体の関係にあるということでした。

講演会に続く対話のパートは、自閉症スペクトラム症の発症と父加齢

との関連に関するマウスを使った実験に関する大隅領域代表による紹介からはじまり、動物を使った実験と当事者研究とがどのような関係にたつことが双方にとって有意義かが議論されました。私の事前の見込みとして、動物実験と当事者研究を有意義な仕方と統合するのは難しいのではないかと感じていましたが、対談を拝聴して、その予期が裏切られ、共同への明るい展望がえられたことが大きな収穫でした。

### Recovery is Discovery:科学の民主化とリカバリー

直面する苦勞の解決を拙速に求めて専門家に丸投げするのではなく、当事者みずからが研究対象としてとらえなおし、仲間とともに、その解釈や対処法を編み出していく当事者研究。それは、専門家に独占されてきた研究の民主化であるとともに、発見(discovery)と回復(recovery)が分かちがたく結びついた実践でもある。研究の民主化は、前提となるパラダイムをどのように変更させるのか。わかりやすい課題解決に貢献する研究が偏重されがちな現代において、「拙速な苦勞の解消を求めるよりも、苦勞のメカニズムを知ろうとする態度が回復をもたらすことがある」という当事者研究の視座は、どのような含意を持つのか。当事者と専門家の関係は、両者が無知の知を自覚した研究者になったときにどのように変化するのか。自閉スペクトラム症の当事者研究を例に、最近の展開の一端を紹介する。



## 第1回国際シンポジウム “Towards Understanding INDIVIDUALITY” 報告

日時：2018年7月24・25日  
会場：京都大学・芝蘭会館

2018年7月24日(火)午後～25日(水)におきまして、京都大学・芝蘭会館にて第1回国際シンポジウムを開催しました。領域関係者・一般参加者含めて計165人の参加がありました。日本列島を襲った記録的な猛暑でありながらも、予定していた海外からのゲストスピーカーも全員参加発表頂くことができ、盛会にて幕を閉じることができました。以下に、シンポジウムの報告をさせていただきます。

本イベントは、本領域にとつて初めての国際シンポジウムでありました。「個性の科学」という世界的にもまだ興隆期にある学問分野をテーマにして、どのような開催様式をとれば、個性研究の未来につながるような、さらには、個性研究の黎明期における重要なキックオフイベントの一つとして後から振り返るに値するものにできるのか、と議論を重ねました。領域総括班の一致した意見としては、まずは招聘するシンポジストには、個性研究をすでに先鋭的に実施されている研究者、今後の個性研究の中核に関係してくると考えられる研究テーマを勢力的に実施している研究者を招聘し、活発な議論を忌憚なく実施することが肝要であろうというものでした。そのために、A01、A02、A03項目ごとに議論を重ね、国内外から一流の研究者を招聘しました。結果として、招聘した海外のシンポジストの所属先は多岐に渡り、オーストラリア、アメリカ、フランス、イスラエルと国際色豊かになりました。また、

招聘した研究者の研究対象も多岐に渡り、ヒト、霊長類、げっ歯類、魚類、鳥類、昆虫など様々なモデル動物が講演の中に登場しました。研究分野も同様にバラエティに富むものとなり、発生学、発達脳科学、分子脳科学、システム神経科学、心理学、言語学、数理工学、統計物理学、情報科学などと多岐に渡りました。また、医学的な見地からみた個性研究についても演題がありました。

一つの懸念として、このような多岐にわたるシンポジストが一同に会したことによる相乗効果の裏返しとして、シンポジウムのテーマや議論が発散してしまうのでは、という心配がありました。しかしながら、振り返ってみると、この点は完全な杞憂に終わりました。それぞれのシンポジストは、これまでの研究内容や最新の研究内容について、個性研究という切り口でどのようにデータを解釈し、議論を膨らまし、今後の新たな研究テーマを設定できるかという提案や議論において、最大限の努力を払ってプレゼンテーションを実施頂いたように感じています。

本国際シンポジウム開催の最大の目的は、領域のテーマである動物の「個性」や「個性の創発基盤」についての研究が、世界的な研究の歴史にどのように位置付けられ、また、将来的にどのような具体的課題を設定して今後の研究を進めるべきかについて、本領域の現在の立ち位置を確認するというものであったと思います。その点では、

シンポジストの先生方の多岐にわたる研究の歴史と最先端を学ばせて頂くことができました。特に、発生学、発達脳科学、神経科学、心理学、そして、統計学、情報科学の分野においても、シンポジストの先生方はそれぞれの観点から動物個性について考察を重ねて来られており、今こそ、「個性」の研究が新たな学問体系として確立される時期に差し掛かっているタイミングであることを改めて認識させて頂くことができたことが、一番の収穫であったと感じています。

国際シンポジウム開催のもうひとつの大きな目的は、「個性」の研究を今後推進するための国際連携ネットワークの構築です。海外から参加頂いたシンポジストの先生方には、先立って開催された第3回領域会議中から来日頂き、十分な時間をとって交流と意見交換をすることができました。また、国際シンポジウムではポスターセッションを設けて、計63題のポスター発表が行われました。ここでも、口頭発表中の質疑応答では議論し尽くせなかった点や、多くの若手研究者の最新の研究について、活発に議論が行われました。

開催の挨拶を頂いた大隅先生、閉会の挨拶を頂いた中島先生のお言葉にありましたように、今後、「個性学」や「個性創発学」という新たな学問分野・体系が確立されるための第一歩となるような国際シンポジウムとして、盛会にて幕を閉じることができました。一方で、新たに興隆してきた学問分野に

対して、一度「〇〇学」や「××学」と名前がついて体系化されてしまうと、その後は細分化され、限られた研究者による閉じたコミュニティ内で専門化されていってしまうきらいがあります。今回の国際シンポジウムにおいても、「個性」についての研究は、学際的な異分野共同研究が必須なものであると再認識できた以上、今後も開かれた議論や情報共有を通じて、領域全体で努力してい

ければと思います。

最後になりましたが、共同オーガナイザーを務めて頂きました大隅典子先生(東北大学)、中島欽一先生(九州大学)、総括班の先生方、及び、大隅秘書の赤井田様、助教の吉川様、国立精神神経センター 星野研のみなさま(早瀬様、江草様、足立様、嶋岡様)には大変お世話になりました。また、京都大学 生命科学研究所 脳機能発達

再生制御学の山田さん、鈴木さん、松本さん、大木くん、Ozgunさん、長崎くん、中河くん、奥田くん、及び、京都大学ウイルス再生医科学研究所の影山研究室秘書の澤田さんには、長期に渡り大変お世話になりました。お陰様で、大きなトラブルは何もなく、国際シンポジウムが盛況のうちに終わることができたことに改めて感謝申し上げます。(文責：京都大学生命科学研究科 今吉格)



Thomas Bourgeron教授(パストール研究所)に挨拶を頂きました。



ポスター発表においても、活発な議論が行われました。



酷暑でしたが、京都の夏も満喫して頂きました。



## 第3回領域会議報告

日時：2018年7月23・24日  
会場：京都大学・芝蘭会館

2018年7月23日(月)～24日(火)におきまして、京都大学・芝蘭会館にて第3回領域会議を開催しました。110名の領域関係者が参加しました。アドバイザーの先生方、学術調査官の先生方にもお集まり頂き、計画班、および、公募班の研究代表者が発表を行いました。限られた時間の大変タイトなスケジュールでしたが、それぞれの研究班の研究の進捗報告について、大変活発な質疑応答と議論が行われました。アドバイザーの鍋島陽一先生には、様々な角度から、時には厳しい意見も含めて、大変貴重なアドバイスを数多く頂くことができました。

た。これまでの第1回、第2回領域会議を通じて、それぞれの研究班が、どのようなモ

ル動物や実験系を用いて、「個性」の研究に取り組んでいるのかについて理解を深めて



領域関係者・一般参加者含めて計165人の参加がありました。



領域関係者110名の参加がありました。

きました。また、A01、A02、A03項目ごとのイベント、若手の会・技術支援班のイベントを通じて、研究班代表者だけでなく、大学院生、博士研究員、研究生、若手教員を含む様々なカテゴリーで議論を重ねてきました。このような積み重ねのもと、本領域の根幹に関わる設問である「個性の科学とはどのようなものか?」について、第3回領域会

議においてもさらに深い議論と認識の共有がなされたと感じております。それぞれの研究班の「個性」研究において、具体的な設問の設定が数多くなされ、それらについて科学的な検証が実施されつつある段階に移行していると感じました。また、「個性」研究の推進のために必須である領域内共同研究においても、数多くの研究課題が積極的

に実施され、相乗的な効果を生み出しつつある状況を見て取ることができました。このような議論や情報共有を通じて、今後も個性創発脳の研究の発展につなげていけるように、領域全体で一丸となって努力していければと思います。

(文責: 京都大学生命科学研究科 今吉 格)



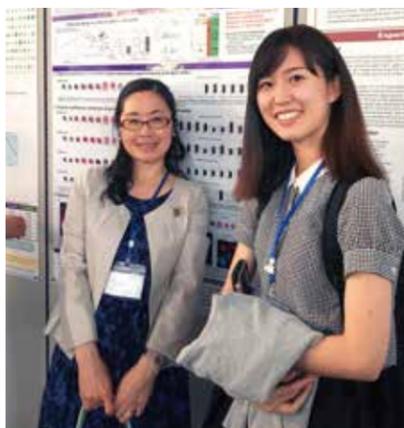
鍋島先生から、個性研究に対する期待と厳しいコメントを頂きました。



活発な質疑討論が繰り広げられました。



研究の進捗報告が活発に行われました。



## 第1回国際シンポジウム・第3回領域会議 感想

「個性というのは、個々の細胞における様々な遺伝子の発現レベルにより、基盤が築き上げられ、外部からの入力により変動させられながら創発するものだとは思っています。」

今の私の考えをわかっているかのように述べてみましたが、実のところ、私だけではなく、世界の誰も「個性」というものが果たしてどういったものなのか科学的に説明できる人はいません。

例えば、「勇敢」という個性の表現型の1つは、(これを個性の表現型として定義していいのかわかりませんが、) 一体どのようなデータを用いて、科学的に定義できるのでしょうか。また、仮に「勇敢」という表現型を科学的に定義できたとしても、それを生み出す神経系の分子メカニズムは1つとは限らず、「勇敢」という表現型としては同一だけれども、分子メカニズムとしては各個体間において数え切れないほどの種類があるかもしれません。逆もまた然りで、「勇敢」と「臆病」という一見すると大きく異なっている表現型でも、非常に近い分子メカニズムで生み出されている可能性もあると思います。

以上のように、「個性」というものを科学的に捉えようとすると、私が主に専攻している生物系の学問だけでは難しく、人文社会系や理工系などの学問を総動員

し、多様な分野による研究が必要だと思えます。

その点において、今回の国際シンポジウム・領域会議は多様なバックグラウンドの先生方がお集まりになり、質疑応答も多様な観点から飛び交い、本領域が目指す「知の集合体」であったと感じています。また、今回のような多様な分野の最前線の研究に触れることのできる機会は、異分野の研究者同士を結びつける研究が生まれることは勿論のこと、自分一人の脳内においても異分野が融合していききっかけとなりました。

特に、従来のデータ解析では抽出することのできなかった個体間での差異を、パラメーター推定手法やモデル選択法を検討することで抽出できる可能性があるという(私にとっては異分野の)研究が個人的に魅力的でありました。

いつか、「個性」創発という現象が、0から10まで(100まであるかもしれませんが、)科学的に解明できる日が訪れることを夢に見て、また、私もその人類の偉大なる目標に寄与できる研究者になれるよう努力をしていきたいです。

最後になりましたが、学生の私にとっても貴重な機会を与えてくださった本領域の先生方に厚くお礼申し上げます。



長崎 真治

京都大学 生命科学研究所  
高次生命科学専攻  
脳機能発達再生制御学  
修士課程1年

## 第1回国際シンポジウム・第3回領域会議 感想

2018年7月24日と25日の2日間、京都大学にて開催された第一回国際シンポジウム「Toward Understanding "INDIVIDUALITY"」に参加しました。「個性」創発脳の領域イベントとしては第一回領域会議、第二回領域会議に続いて3度目の参加となりましたが、回を追うごとに領域内での連携の強まり、学際融合的研究としての進展を実感し、当初は概念的であった「個性」が段々と具体化、客観化されていることを感じました。今回は第一回目の国際シンポジウムということで、invited speakerの先生方のご講演をはじめとした国内外の最先端研究を知ることのできる貴重な機会となりました。「個性」をどこに見出し、それを如何に捉え、如何に定量化するかという点において実に多彩な戦略を知ることができ、感銘を受けるとともに大変勉強になる2日間でありました。

また、今回はポスター発表の機会を頂き、様々なバックグラウンドをお持ちの先生方から貴重なコメン

ト・アドバイス、あるいは激励の言葉を数多く頂きました。学際融合的な研究を進める上で自身の専門外からの意見を頂けることは非常にありがたく、特に脳神経系の発生を主体として研究されている先生方からのコメントは今後の研究方針を具体化する上で大変参考になりました。

私自身はまだまだ右も左もわからぬ若輩ですが、今回のシンポジウムで得た経験を糧に「個性」の理解に少しでも貢献できるよう研鑽し、次回の領域会議ではよりよい成果を発表できるよう気を引き締めて日々の研究に臨もうと思えます。次回の領域会議が開催される香川県は私個人としては未訪問の地なので、より進展した「個性」研究に出会えるであろうことも含め、今から楽しみにしております。末筆ではございますが、領域代表の大隅先生をはじめ、シンポジウムを企画・運営してくださった皆様、貴重なお話をいただいた先生方へ深く感謝申し上げます。



酒井 和哉

東北大学大学院農学研究科  
応用生命科学専攻  
動物生殖科学分野  
博士前期課程2年

## イスラエル訪問記

2017年9月9日夕方、イスラエル滞在の最終日に、テルアビブのビーチに面した小汚い料理屋で、ここに来ることになったきっかけを振り返ってみました。これまでの人生で、イスラエルを訪れることになるとは全く予想していませんでしたし、多くの人にとってもそうではないでしょうか。しかし私の場合、今回の訪問を期に、その機会は今後ずっと増えそうです。

2017年9月3日から8日まで、David Eilam 教授 (Dept. Zoology, Tel-Aviv Univ., 図1) のもとを訪ねました。Eilam 教授は、動物行動学を専門としながらも、動物の行動を定量的に記述するために、様々な分野の知識・技術を積極的に導入されており、例えば、ネットワーク解析を用いて、動物の空間探索行動に潜むトポロジカルな構造を発見されています。これは、動物行動学と電気生理学が専門で、当時 Eilam 先生の大学院生

だった Shahaf Weiss 博士 (現 Max Planck Institute for Brain Research., 図2,3) との仕事です。その論文を、当時、私が新たな行動解析手法を模索するなかで偶然見つけ、幾つかの技術的な疑問点を Shahaf 博士に投げかけたのが、今回の訪問のきっかけだったように思います。その後、北米神経科学学会やオンラインでの議論を通して、共同研究の形が次第に明確になっていきました。今回の訪問の目的の一つは、Eilam 教授、Shahaf 博士と、空間探索行動から個性を抽出する試みについて議論することでした。実際に、ほぼ常時議論している状態となり、多くのアイデアや人間が現れ、刺激的な時間を過ごしました。Eilam 教授はまた、社会的相互作用が個体の空間探索行動に与える影響について研究されており、今年の7月に開催される「個性」創発脳 第一回国際会議で、その知見をご紹介いただけるかと思えます。

滞在中、Shahaf 博士の博士論文の公聴会が開催され、これに出席する機会をいただきました。聴衆が、学外学内問わず、電気生理学や都市工学の専門家など多彩な顔ぶれだったのが印象的でした。都市工学は一見すると彼の仕事と関連がなさそうですが、人を含めた動物の空間探索行動を都市設計に活かす試みと聞くと、確かに納得します。短い滞在期間でしたが、様々な分野の知識・技術が、密な人的ネットワークを介してぶつかり合い、新たな知識を創発する、スタートアップ大国の一端を垣間見た気がしました。

最後に、新学術領域「個性」創発脳の国際連携活動の一環として、ご支援いただいたことに深く感謝いたします。今回の訪問から生まれたプロダクトを育て、個性創発のメカニズムに迫る研究を推進していく所存です。

京都大学 医学研究科  
特任助教 鈴木 裕輔



図1: David Eilam 教授と議論している写真。



図2: 公聴会後に学食で議論している写真。  
中央が Derdikman 博士、右側が Shahaf 博士



図3: Shahaf 博士の公聴会の風景。  
前で立っている二人のうち左側が Shahaf 博士、右側は指導教官の一人で Technion の Dori Derdikman 博士。



### Topics

- 2018年5月3日付日経新聞全国版11面に、本領域に参画する(A01)多賀巖太郎先生(東京大学大学院教育学研究科・教授)の研究活動が掲載されました。  
「切り開く教育 乳児の脳の革命」
- 2018年3月8日付朝日新聞朝刊で計画研究代表(A02)今吉格先生(京都大学)の研究活動が紹介されました。  
3月8日付朝日新聞朝刊「ミチをひらく」コーナーで、計画研究代表(A02)今吉格先生(京都大学大学生命科学研究科 特定准教授)の研究活動が紹介されました。
- 毎日メディアカフェにて大隅代表がゲストとしてトークしました  
2018年2月23日(金)に毎日新聞社科学環境部長である元村有希子氏のホストにより、「脳の発生からみた自閉症」というサイエンスカフェが毎日新聞社1階の毎日メディアカフェにて開催され、本新学術領域代表の大隅典子教授(東北大学)がゲストとしてトークを行いました。
- 計画研究代表(A03)柴田智広教授(九州工業大学)とオムロン(株)の諏訪正樹博士との対談  
『「人間と機械の関係」の未来を探る』が、オムロン(株)の技術情報誌、Tech OMRON vol.1 に掲載されました。



### 活動報告

#### ■ 学会などの活動

- 2018年7月26日～29日 第41回日本神経科学大会(神戸コンベンションセンター・兵庫)  
・シンポジウム2件 登壇:大隅・和多・星野
- 2018年8月22日～25日 日本進化学会第20回大会(東京大学駒場Iキャンパス・東京)  
登壇:大隅・郷・河田・和多
- 2018年9月6日～8日 第61回日本神経化学会大会・第40回日本生物学的精神医学会合同年会(神戸国際会議場・兵庫)  
・新学術領域の紹介 セッション(9月6日)  
・シンポジウム 登壇:大隅・佐々木(拓)・中島・今吉  
・研究倫理セミナー 登壇:大隅・原 ELSI関連
- 2018年9月12日 第26回脳の世紀シンポジウム(有楽町朝日ホール・東京)  
・特別講演 瀬名秀明 博士 座長:大隅



### 活動予定

#### ■ 領域行事

- 2018年11月16日～17日 第4回若手の会・技術講習会(東京大学・東京)
- 2019年8月1日～3日(予定) 第4回領域会議

#### ■ 学会などの活動

- 2018年12月12日～14日 「次世代脳プロジェクト」冬のシンポジウム(一橋講堂・東京)
- 2019年1月9日～11日 「脳と心のメカニズム」冬のワークショップ(ルスツリゾート・北海道)

## 高い志を胸に、金沢から世界へ

金沢大学医薬保健研究域医学系  
組織細胞学 教授  
西山 正章



みなさん、こんにちは。平成29年10月1日付けで、金沢大学医薬保健研究域医学系組織細胞学研究分野の教授に就任致しました西山 正章と申します。このたびはこのような執筆の機会を与えていただき、大変光栄に思っております。新学術領域「個性」創発脳のみなさまには、この場をお借りして御礼申し上げます。私は平成8年に長崎大学医学部を卒業後、九州大学医学部第三内科(名和田 新 教授)に入学し、主に肝臓内科医として臨床に従事しました。その後、平成13年より大学院生として九州大学生体防御医学研究所(中山 敬一 教授)に所属して以来、これまで基礎研究を続けて参りました。私にとりまして金沢は縁もゆかりもない土地ですが、母校であります長崎大学や九州大学と同様に、その歴史ある土地柄と自由な校風にとっても魅力を感じております。また海と山に囲まれた金沢は四季の変化が鮮やかな街で、雪化粧した兼六園や桜満開の金沢城を散策しながら、季節の移り変わりを肌で感じているところです。

私が研究対象としている自閉スペクトラム症という概念は、定型発達から典型的な自閉症までの症状の連続性を意味しますが、これは脳の発達段階における多様性であり、個性と解釈することができます。自閉症は、非常に頻度の高い精神疾患(発達障害)の一つで、全人口の約1.5%が発症するとされています。自閉症の原因として、胎児期の神経発達障害が以前から示唆されてきましたが、具体的な発症メカニズムは謎でした。近年、自閉症患者における遺伝子変異の大規模な探索により、最も変異率が高い遺伝子としてCHD8が発見されました。CHD8は、染色体構造を変化させるクロマチンリモデリング因子というたんぱく質の一種です。私たちは今までCHD8の研究で世界をリードしてきましたが[Nature Cell Biol. 11: 172 (2009)]、最近、ヒト自閉症患者と同じようにCHD8遺伝子変異を持つマウスでは、ヒトの自閉症で観察されるコミュニケーション異常や固執傾向が強まるという現象を発見しました[Nature 537: 675 (2016)]。

この自閉症モデルマウスを用いて、自閉症が発症するメカニズムをトランスオミクス解析という新技術によって調べたところ、遺伝子変異によってCHD8の量が減少するとRESTという神経発達に重要なたんぱく質が異常に活性化され、その結果として神経

の発達遅延が起こることがわかりました。つまりCHD8を人工的に上昇させるか、RESTを抑えるかのいずれかで自閉症が治療できる可能性を示すものです。今後はCHD8変異による自閉症モデルマウスを用いて、自閉症の詳細な発症メカニズムを明らかにすることによって、個性がいつ、どこで、どのようにして形成されるかを明らかにするとともに、治療への応用を目指していきたいと考えています。

私は内科医としての臨床経験を活かして、単に生命現象の真理を探究するだけでなく、常に臨床応用を念頭に置きながら基礎研究の方向性を決定しています。また、これまでに多くの大学院医学研究科および医学部の学生に対して研究指導を行ってきましたが、指導大学院生の研究成果は数々のトップジャーナルに掲載されております[Cell Metab. 14: 339 (2011); Nature Commun. 8: 16114 (2017); Cell Rep. 23: 1988 (2018)]。基礎医学は今すぐに人の役に立つようなものではありませんが、今日明日のことを考えているだけでは100年先の未来を創造することはできないのも事実です。既存の概念にとらわれず、若手の多様性に寛容であり、高い志をもって世界のトップレベルで活躍できる未来の医学者を育成できるような研究室を作りたいと考えています。

若いみなさん、この伝統と文化の薫る学都金沢という恵まれた環境の中で、しっかりとその原石を磨き、高い志を胸に金沢から世界へ羽ばたいてみませんか。私は大学院に進学して、色んなことをじっくりと考える時間をもてたことが、その後の人生を大きく変えるきっかけになりました。臨床医を志すみなさんにとっても、少し立ち止まって研究する時間をもつことはとても大切なことだと思いますし、ぜひ研究マインドをもった臨床医を目指してほしいと願っています。詳しい研究内容については、ホームページ(<http://ana1.w3.kanazawa-u.ac.jp/>)をご覧ください、興味のある方はいつでもお気軽にご連絡下さい(nishiyam@staff.kanazawa-u.ac.jp)。新学術領域「個性」創発脳のみなさまには、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、どうかよろしくお願い申し上げます。



## 個性計測学のすゝめ



郷 康広  
自然科学研究機構  
生命創成探求センター 認知ゲノム研究グループ

新学術領域「個性創発脳」は、「個性」を客観的・科学的に理解することを目指し発足した学際的な研究領域である。しかし、正直に言えば、その研究対象である「個性」とはナニモノで、どのように「客観的・科学的に理解」すればよいか、領域に関係する研究者の間でも、明確なコンセンサスがあるとは言い難い状況にあるように思う。おりしも本年5月から6月にかけて「個性創発脳」の中間評価書類の作成に携わり、その中でも「個性」とはナニモノであるか、その定義づけに関して議論がなされた。中間報告書の中身に関する詳細まで立ち入ることは本稿ではしないが、その中で述べられているいくつかの「個性」を定義づける作業仮説のうち、私が考える「個性」(を明らかにするための取り組み)と近いものもあり、それを踏まえつつ私見を述べたい。

まずは「個人差・個体差」と「個性」の関係を整理してみる。上記の中間報告書でも議論されているが、「個人差・個体差」とは、ある観測者(研究者)があるモノサシによって複数の「個(個人・個体)」を測った場合にあらわれる値の違いやばらつきを指すものと定義する。その上で、「個性」とは、さまざまなモノサシで測った計測値・観測値の違い・ばらつきを統合するこ

とで顕になるものであり、「個人差・個体差」の総体を「個性」として理解するというのが、ひとつの研究戦略となりうる。

具体的な作業としては、可能な限り多くのモノサシを用意することである。私が本領域で主に担当する(と勝手に思っている)のは、このモノサシの用意である。最も基盤となるモノサシはゲノムの個人差・個体差であり、その次の階層として細胞・組織間の違いを測るモノサシを用意することが、私の本領域の担当である。このモノサシ作りは可能な限り汎用性の高いものが望ましい。本領域では、ヒトを中心とするA01班とモデル動物(マウスなど)を研究対象とするA02班を有機的に結びつける必要がある。そのため、ヒトでは使えませんがマウスでは使えない、あるいは、その逆にマウスでしか使えないなどの汎用性が低いモノサシでは都合が悪い。汎用性の高いモノサシが1000個できた、つまり1000次元の計測データをヒトとマウスで取得できたとして。その段階では、まだ「個人差・個体差」の寄せ集めである。これを統計解析や機械学習などにより測定値の相互作用も考慮し次元圧縮を行う(1000次元では人間が理解できない)。この部分もA03班が担うことになっている(ハズである)。その後、落とし込んだそ

れぞれの次元(軸)がどのような「個性」の側面を規定しているかを明らかにする。そのような次元の設定ができれば、それぞれの次元がどのような生物学的メカニズムによって説明可能かを徹底的に調べることで、最終的に、それが種間で共通に顕れる「個性」なのか、それとも「種」に固有の「個性」なのかを明らかにできるというのがシナリオである。

果たして上記のような思考実験・作業仮説は実際に実現可能であろうか? 賛否両論あるが、しかし、少なくとも私が今回提起したような問題意識、つまり「個性」という代物に対して、自分がどのように捉え、どのように自分の研究がその問題に対してアプローチしうるのか、またしているのかという問題意識は、「個性創発脳」に関わる限り、それぞれが持つべきである。本学術領域が評価を受ける場面では、そのアプローチ方法が領域として可能な限り集約しているのが望ましい姿なのであるが、一方で、集約しないのも研究者の「個性」の顕れなのかもしれないと思ったりもしている。

う〜ん、やっぱり「個性」ってむずかしい…

